SYNTHÈSES, RÉACTIONS ET STRUCTURES EN SÉRIE CYCLOBUTANONE. CYCLOBUTANONES ENCOMBRÉES STÉRIQUEMENT

Jacques SALAÜN

1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542711_0015

UNIVERSITÉ DE CAEN

FACULTÉ DES SCIENCES

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE CAEN

POUR OBTENIR LE TITRE DE

DOCTEUR INGENIEUR

PAR

JACQUES SALAÜN

1re Thèse : Synthèses, réactions et structures en série cyclobutanone. Cyclobutanones encombrées stériquement.

2e Thèse : Etude des conformations de quelques composés carbonylés par résonance paramagnétique électronique.

Soutenues le 25 Février 1965

MM. N. LOZAC'H, DOYEN, PROFESSEUR — *Président*

J. M. CONIA, PROFESSEUR

S. JULIA, DIRECTEUR DE RECHERCHES AU C. N. R. S.

A. THUILLIER, MAITRE DE CONFÉRENCES

Examinateurs

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

UNIVERSITE DE CAEN

FACULTE DES SCIENCES

ANNEE SCOLAIRE 1964-1965

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DES SCIENCES

MM.	LOZAC'H	Doyen, Professeur (Chimie)
	DANGEARD	Professeur (Géologie)
	SCHERER	Professeur (Physique Générale)
	APERY	Professeur (Mathématiques pures)
	JACQUET	Professeur (Microbiologie)
Mme	WALTER-LEVY	Professeur (Chimie)
MM.	PITOT	Professeur (Botanique)
	CAMPBELL	Professeur (Mécanique rationnelle)
	VIALLE	Professeur (Chimie)
	COJAN	Professeur (Physique)
	PALLU de la BARRIERE	Professeur (Mathématiques)
	PHAM	Professeur (Mathématiques)
	GIACOMO, Assesseur	Professeur (Physique)
	MONIER	Professeur (Minéralogie)
	CONIA	Professeur (Chimie)
	PAREYN	Professeur (Géologie)
Mme	GAYRAL	Professeur (Botanique)
MM.	ROMANET	Professeur (Chimie Générale)
	BINET	Professeur (Botanique)
	THUREAU	Professeur (Physique)
	NATAF	Professeur (Mathématiques)
	PINAZZI	Professeur (Chimie)
	RYBAK	Professeur (Physiologie animale)
	DOGUET	Professeur sans chaire (Biologie végétale)
	MABBOUX-STROMBERG	Professeur sans chaire (Physique)
	BERNARD Maurice	Professeur sans chaire (Chimie)
	BARRAT	Professeur sans chaire (Physique)
	LEGROS	Professeur sans chaire (Physique)
	GAULT	Professeur sans chaire (Chimie)
Mle	DEMEUSY	Maître de conférences (Biologie)
MM.	MOLLIER	Maître de conférences (Chimie)
	KAUFFMANN	Maître de conférences (Microbiologie)
	CACHON	Maître de conférences (Zoologie)
Mme	BLANCHETON	Maître de conférences (Mathématiques)
MM.	DESCHANVRES	Maître de conférences (Chimie)
	THUILLIER	Maître de conférences (Chimie)
	SIGNORET	Maître de conférences (Zoologie)
	MERCOUROFF	Maître de conférences (Physique)
	PONS	Maître de conférences (Physique appliquée)
	FORTINI	Maître de conférences (Electronique)
	HERVE	Maître de conférences (Mécanique appliquée)
	LAHMANN	Maître de conférences (Physique)
	BERNARD Jean	Maître de conférences (Mathématiques)
	BOULET	Maître de conférences (Psychophysiologie)
	GHOUILA-HOURI	Maître de conférences (Mathématiques M.P.C.)
Mme	GRANDET	Chargée d'Enseignement (Mathématiques M.P.C.)
M.	CAUCAL	Conseiller Administratif, Chef des Services Administratifs de la Faculté des Sciences

A MONSIEUR LE

PROFESSEUR J.M. CONIA

A MES PARENTS

A MA FEMME

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Organique II de la Faculté des Sciences de CAEN, sous la direction de M. le Professeur J.M. CONIA. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de ma profonde reconnaissance pour m'avoir accueilli dans son laboratoire et pour avoir suivi quotidiennement mes recherches ; sans ses conseils éclairés et ses encouragements, ce travail n'aurait pu être mené à bien.

Je tiens à remercier M. le Doyen N. LOZAC'H de m'avoir fait l'honneur de présider le Jury de cette thèse ainsi que M. le Professeur A. THUILLIER d'avoir accepté de juger ce travail.

Je tiens à remercier spécialement M. Sylvestre JULIA, Directeur de Recherches à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de PARIS, qui a aimablement accepté de venir juger ce travail et de l'intérêt avec lequel il l'a suivi en tant que mon parrain au C.N.R.S.

Ma gratitude va également à M. le Professeur OURISSON de la Faculté des Sciences de STRASBOURG et à M. le Professeur GAGNAIRE (C.E.N.G. GRENOBLE) pour l'enregistrement dans leurs laboratoires de nombreux spectres de Résonance Magnétique Nucléaire.

J'adresse aussi tous mes remerciements à B. BRAILLON du Laboratoire de Chimie Générale de la Faculté des Sciences de CAEN pour ses précieux conseils en Résonance Magnétique Nucléaire et pour l'interprétation précise d'un grand nombre de spectres.

J'exprime également toute ma reconnaissance au personnel administratif et technique de la Faculté des Sciences de CAEN pour sa coopération efficace et à tous mes camarades de laboratoire pour l'amitié qu'ils m'ont témoignée.

Je dois enfin remercier particulièrement le Centre National de la Recherche Scientifique dont je suis allocataire depuis 1962.

AVANT PROPOS ET PLAN

L'objet de ce travail est une étude chimique (synthèses, réactions) et structurale (spectres UV, IR et de RMN) en série cyclobutanone et plus particulièrement la préparation et l'étude des configurations et des conformations de cyclobutanones et bromo-2 cyclobutanones très encombrées stériquement.

Dans un premier chapitre, on exposera les travaux dont les résultats ont permis de trancher entre les deux mécanismes de la régression de cycle des bromo-2 cyclobutanones par action des réactifs nucléophiles et par action de l'eau seule restant possible après les travaux effectués précédemment au laboratoire.

Dans un deuxième chapitre seront exposées d'une part, quelques réactions faites sur la diméthyl-3,3 cyclobutanone qui ont permis de mettre en évidence une forte interaction 1,2 dans le cycle cyclobutanone et d'autre part, les synthèses de cyclobutanones et de bromocyclobutanones très encombrées.

Dans un troisième chapitre sera exposée l'étude structurale d'une trentaine de cyclobutanones et bromo-2 cyclobutanones en spectrographie UV, IR et de RMN. Cette étude systématique apporte quelques nouveaux arguments en faveur de la non planéité du cycle cyclobutanone.

PARTIE THEORIQUE. Page

Chapitre I - Mécanisme de la régression de cycle des bromo-2 cyclobutanones en acides (ou dérivés) cyclopropanecarboxyliques. 2

Régression de cycle de la bromo-2 cyclobutanone par D_2O seule, d'une part, et par la solution $D_2O + CO_3Na_2$, d'autre part. 5

Préparations et régressionsde cycle comparées des bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone et bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone. 10

Etude cinétique comparative de la régression de cycle. 13

Stéréochimie de la régression de cycle. 15

Chapitre II - Cyclobutanones et bromocyclobutanones encombrées stériquement. 19

La diméthyl-3,3 cyclobutanone et ses dérivés. 19

Action de l'iodure de méthyl-magnésium sur l'isopropylidène-2 cyclobutanone. 23

Action de l'iodure de méthyl-magnésium sur la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone. 24

Bromation de la di-t-butyl-2,4 cyclobutanone et configurations. 30

Chapitre III - Etude conformationelle de cyclobutanones et de bromocyclobutanones en spectrographie UV et IR et en spectrographie de résonance magnétique nucléaire. 36

Spectres ultraviolets. 38

Spectres infrarouges. 42

Etude en résonance magnétique nucléaire. 47

Conformations de cyclobutanones et bromocyclobutanones encombrées. 55

PARTIE EXPERIMENTALE. 62

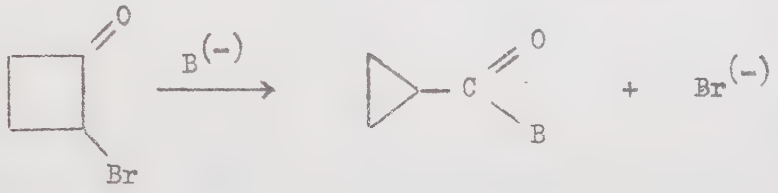
CONCLUSION.

BIBLIOGRAPHIE.

CHAPITRE I

MECANISME DE LA REGRESSION DE CYCLE DES BROMO-2 CYCLOBUTANONES EN ACIDES (OU DERIVES) CYCLOPROPANECARBOXYLIQUES

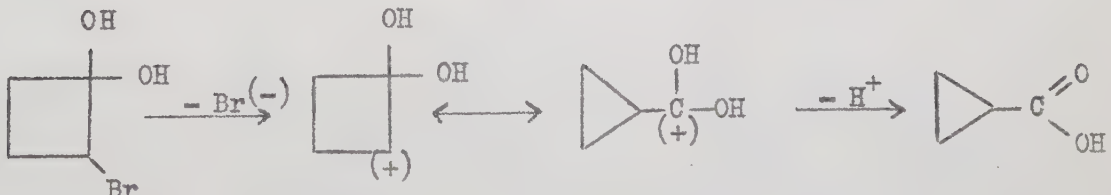
CONIA et RIPOLL ont montré que la bromo-2 cyclobutanone (I), entr'autres halogénocyclobutanones, donnait très facilement, et avec d'excellents rendements, la transposition du type transposition de Favorsky, tant par action de réactifs nucléophiles (soude aqueuse ou éthanolique, ammoniaque, ammoniac liquide, carbonate de sodium en solution aqueuse etc ...) que par action de l'eau seule (1).



(I)

Ils ont tenté de préciser le mécanisme de ces régressions de cycle ; quatre mécanismes pouvaient en effet être valablement proposés.

a) Un <u>premier mécanisme</u> possible est celui d'une <u>transposition du type Wagner - Meerwein</u> intervenant après l'arrachement de $Br^{(-)}$ sur l'hydrate et mettant en jeu l'ion carbonium (II).

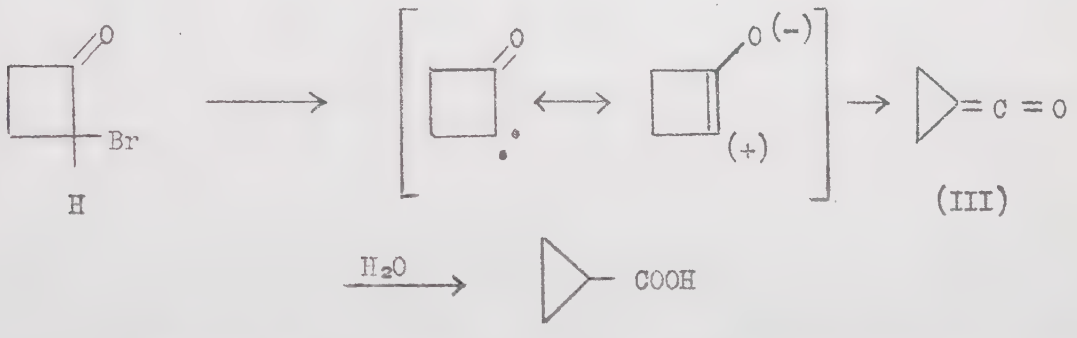


(II)

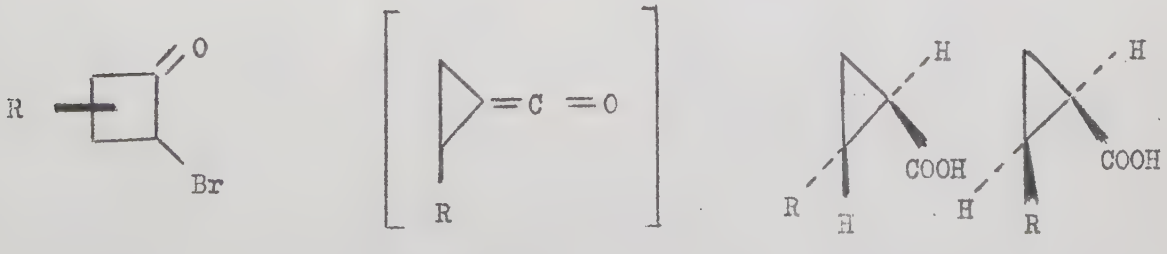
Ce mécanisme, qui pouvait intervenir notamment dans le cas de la régression par l'eau seule, a été rejeté car, outre le fait que la régression ait lieu aussi facilement en milieu basique qu'en milieu acide, il a été constaté que l'arrachement de $Br^{(-)}$ ne préside pas à la transposition , puisque la présence dans le milieu réactionnel d'ions $Ag^{(+)}$ n'accèlère pas la vitesse de réaction(1).

Notons que c'est ce mécanisme qui a été proposé par BRESLOW dans la revue sur les réarrangements des petits cycles (2) ; cette hypothèse a donc été infirmée.

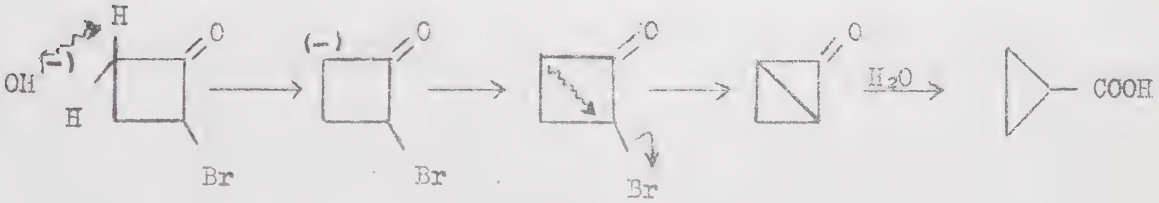
b) Un deuxième mécanisme possible mettrait en jeu la formation d'un cétène intermédiaire (III) et son hydrolyse ultérieure. C'est le mécanisme céténique de la transposition de Favorsky en général, proposé par Richard en 1933 (3).



Il suppose ici l'élimination α de BrH, le carbène ainsi formé donnant lieu alors à un réarrangement de Wolff conduisant au cétène, dont l'hydrolyse fournirait l'acide de régression. Ce mécanisme a pu être rejeté car quelques régressions réalisées à partir de bromo-2 cyclobutanones substituées en 2,3, ou 4 (IV) n'ont conduit qu'aux acides cyclopropanecarboxyliques (ou dérivés) substitués en 2, de seule configuration trans (VI) ; et pourtant l'intervention d'un cétène intermédiaire (V)(il est bien connu que l'hydrolyse des cycloalcoyléétènes est sensible à l'effet stérique (4))aurait dû conduire surtout à l'isomère cis (VII).



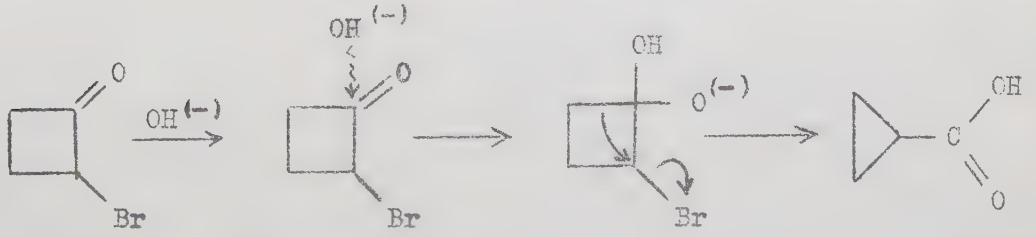
c) Le troisième mécanisme est le mécanisme cyclopropanonique proposé par Loftfield en 1950 (5) qui suppose la formation d'un carbanion par arrachement du proton du carbone α' par l'ion nucléophile. Ce carbanion attaquerait alors le carbone porteur de l'halogène donnant naissance à une liaison $C_\alpha - C_{\alpha'}$ et expulsant l'halogène sous forme d'ion $X^{(-)}$. La cyclopropanone intermédiaire s'ouvrirait alors pour donner l'acide ou son dérivé. On aurait donc ici formation transitoire d'un carbanion (VIII), puis d'une cyclopropanone (IX)



(VIII) (IX)

Le fait que les deux bromo-2 méthyl-3 cyclobutanones stéréoisomères cis et trans conduisent au même acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique n'a pas permis à CONIA et RIPOLL de rejeter ce mécanisme, une simple epimérisation préalable de la bromocétone dans le milieu réactionnel pouvant expliquer ce résultat.

d) le quatrième mécanisme est le mécanisme semi-benzilique analogue au réarrangement acide benzilique proposé par Tchoubar et Sackur en 1939 (6). Il suppose l'attaque directe du carbone du carbonyle par le nucléophile et expulsion concertée de l'ion $X^{(-)}$ avec la migration 1,2 du groupe alcoyle (X)



(X)

Ce mécanisme n'a pas été rejeté non plus par CONIA et RIPOLL. la même possibilité de l'épimérisation préalable de la bromocétone cis le rendait également valable.

Pour trancher entre ces deux derniers mécanismes cyclopropanique et semibenzilique, nous avons fait :

I - La régression de cycle de la bromo-2 cyclobutanone dans l'eau lourde d'une part (transposition en milieu acide), dans la solution de carbonate de Na dans l'eau lourde, d'autre part (transposition en milieu basique) et l'examen en RMN du produit de régression formé.

II - La régression de cycle d'une α-bromocyclobutanone α'α'-disubstituée donc ne pouvant donner lieu à une régression par un mécanisme cyclopropanonique.

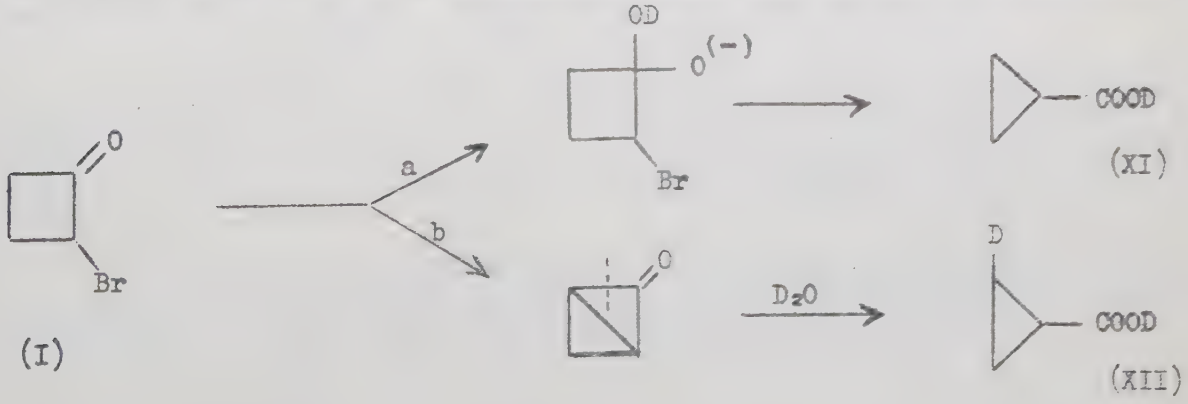
III - L'étude cinétique comparative de la régression de cycle de bromocyclobutanones diversement substituées et stériquement très différentes.

IV - Le rééxamen de la stéréochimie exacte d'une α-bromocyclobutanone substituée et de l'acide de régression auquel elle conduit.

I - Régression de cycle de la bromo-2 cyclobutanone par D_2O seule d'une part, et par la solution $D_2O + CO_3Na_2$, d'autre part.

Il apparait que, si la régression subie par la bromo-2 cyclobutanone (I) procède selon un mécanisme semi-benzilique (a) elle doit conduire, dans la réaction avec D_2O seule, à l'acide cyclopropanecarboxylique (COOD)(XI) et, dans le cas de la solution $D_2O + CO_3Na_2$ au cyclopropanecarboxylate de sodium, dans l'un et l'autre cas non deutérés sur le cycle.

Par contre, si un mécanisme cyclopropanique (b) préside à ces régressions, l'ouverture subséquente de la cyclopropanone intermédiaire doit donner respectivement l'acide (XII) et le sel, dans l'un et l'autre cas deutérés en position 2.

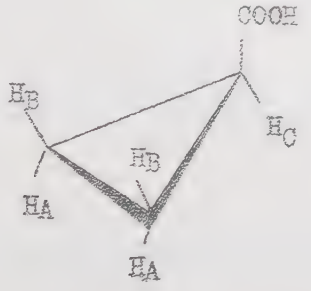


La simplicité de ces régressions de cycle à partir de la bromo-2 cyclobutanone et l'absence de réactions secondaires gênantes, nous a permis de dresser directement les spectres de RMN des solutions dans l'eau lourde des produits de régression obtenus et de comparer ces spectres à ceux de solutions dans l'eau lourde d'échantillons authentiques d'acide (et de sel) cyclopropanecarboxylique.

Régression en milieu acide. (c'est à dire dans D_2O seule).

Le spectre de RMN de l'acide cyclopropanecarboxylique (XIII) dans CCl_4 (voir fig. Ia) montre deux multiplets : - le premier culmine à τ 9,03 et 8,94 signaux respectifs des deux protons en trans (A) et des deux protons en cis (B) par rapport au carboxyle ; - le deuxième culmine à τ 8,42 signal du proton tertiaire (C). Ces deux multiplets sont bien séparés et le rapport des aires intégrées A_2B_2/C est bien de 4.

(Ce spectre a été décrit et calculé par WIBERG et NIST) (7).



(XIII)

Le spectre de cet acide en solution dans D_2O (voir fig. Ib) dressé sitôt dissolution (pour éviter tout échange H ⟶ D) est beaucoup plus simple (avec l'eau lourde comme solvant tout se passe comme si on avait un système A_4C et non pas A_2B_2C).

On a dressé le spectre (voir fig. Ic) d'une solution obtenue à partir de bromo-2 cyclobutanone (I) dans D_2O seule (1 h à 100° avec agitation) ; il a deux multiplets correspondant respectivement aux protons A_2B_2 (τ : 9,00 et 8,88) et au proton C (τ : 8,39) ; le rapport des aires est voisin de 5.

Parallèlement on a dressé le spectre (fig. Id) d'une solution d'acide cyclopropanecarboxylique dans D_2O + BrD (un équivalent) ayant subi également une heure de chauffage à 100°. Ce spectre est pratiquement superposable au précédent : maxima à τ 9,02 (A_2), 8,89 (B_2) et 8,39 (C). Ici le rapport des aires A_2B_2/C est voisin de 4,7.

L'examen de ces spectres montre que le produit de régression formé ne comporte pas de D sur le cycle et ce n'est qu'ultérieurement qu'apparait un échange partiel H ⟶ D au niveau du proton C (échange d'environ 20%).

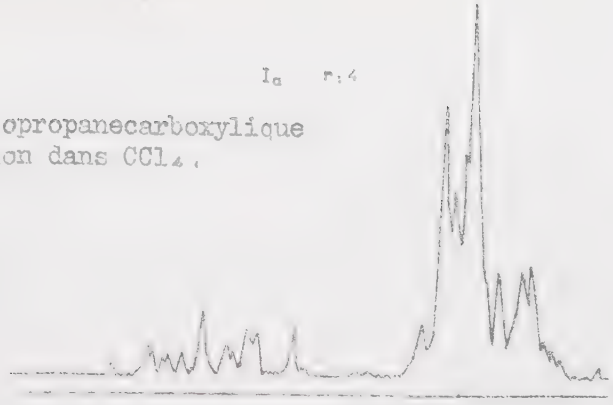


Fig. Ia – Acide cyclopropanecarboxylique en solution dans CCl_4.

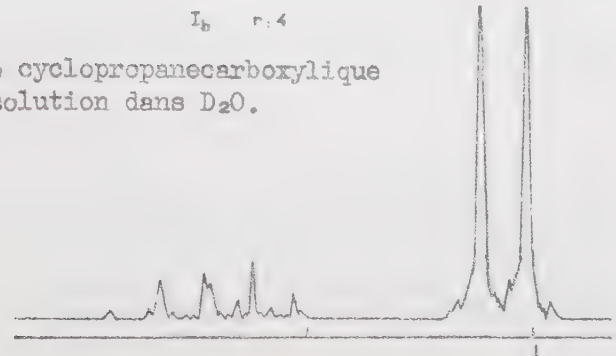


Fig. Ib – Acide cyclopropanecarboxylique en solution dans D_2O.

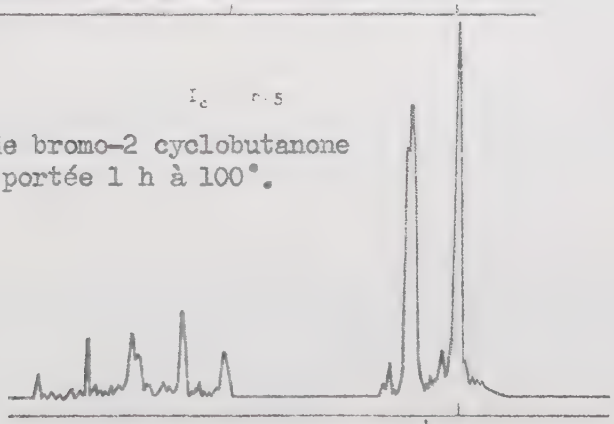


Fig. Ic – Solution de bromo-2 cyclobutanone dans D_2O portée 1 h à 100°.

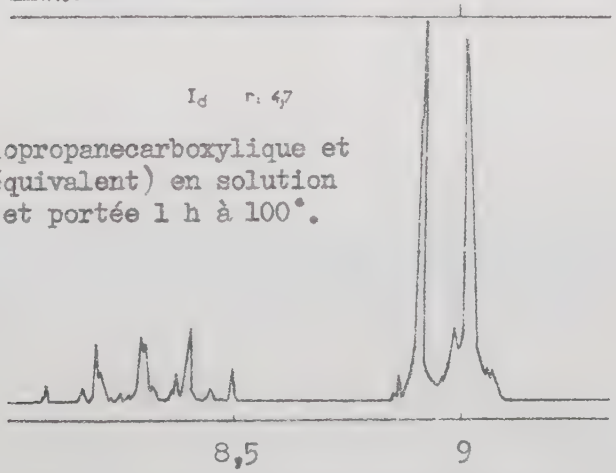


Fig. Id – Acide cyclopropanecarboxylique et BrD (un équivalent) en solution dans D_2O et portée 1 h à 100°.

r : représente les rapports des aires A_2B_2/C des protons de (XIII)

Régression en milieu basique (c'est à dire par la solution $D_2O + CO_3Na_2$)

On a dressé le spectre (fig. IIb) d'une solution obtenue à partir de bromo-2 cyclobutanone dans $D_2O + CO_3Na_2$ (30 mn à 50°, avec une bonne agitation, suffisent pour que la réaction de régression soit complète) : les maxima sont à τ 9,12 (A_2), 9,02 (B_2) et 8,46 (C). L'intégration donne un rapport des aires A_2B_2/C voisin de 5.

Parallèlement a été dressé le spectre (fig. IIc) d'une solution de cyclopropanecarboxylate de Na (sel obtenu à partir d'un échantillon authentique de l'acide) dans D_2O + BrNa (un équivalent) ayant subi le même chauffage ; les maxima sont à τ 9,10 (A_2), 9,00 (B_2) et 8,45 (C). Les spectres (fig. IIc et IIb) sont encore pratiquement superposables et le rapport des aires A_2B_2/C est voisin de 5.

D'autre part le spectre (fig. IIa) de ce sel dans D_2O (dressé sitôt dissolution) donne les deux multiplets culminant à τ 9,16 (A_2), 9,04 (B_2) et 8,50 (C), avec un rapport des aires A_2B_2/C égal cette fois à 4.

Donc aussi bien qu'en milieu acide, le produit de régression formé à partir de bromo-2 cyclobutanone et de la solution $D_2O + CO_3Na_2$ ne comporte pas de D sur le cycle ; ce n'est qu'ultérieurement aussi qu'apparait un échange partiel H ⟶ D au niveau du carbone 1. Cette régression a lieu rapidement avant tout échange H ⟶ D au stade bromocétone.

Ces premiers résultats montrent clairement qu'un mécanisme cyclopropanonique ne peut être avancé pour interpréter ces régressions de cycle de la bromo-2 cyclobutanone, tant en milieu basique qu'en milieu acide.

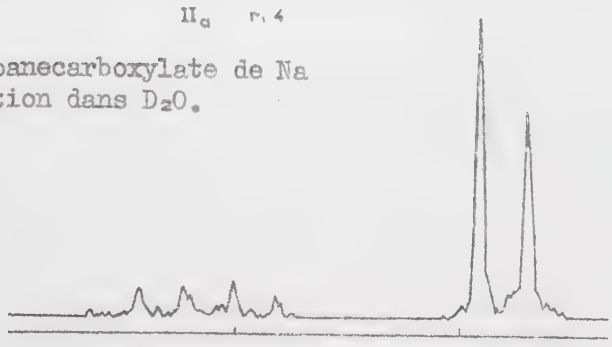


Fig. IIa - Cyclopropanecarboxylate de Na en solution dans D_2O.

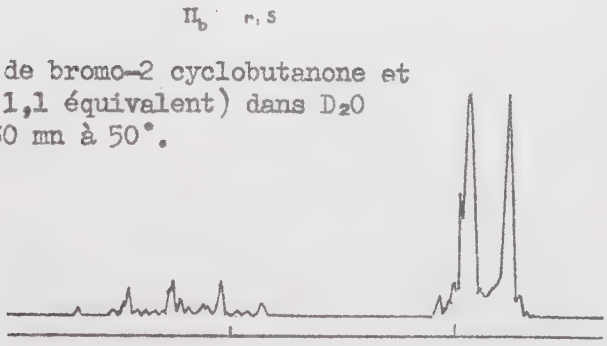


Fig. IIb - Solution de bromo-2 cyclobutanone et CO_3Na_2 (1,1 équivalent) dans D_2O portée 30 mn à 50°.

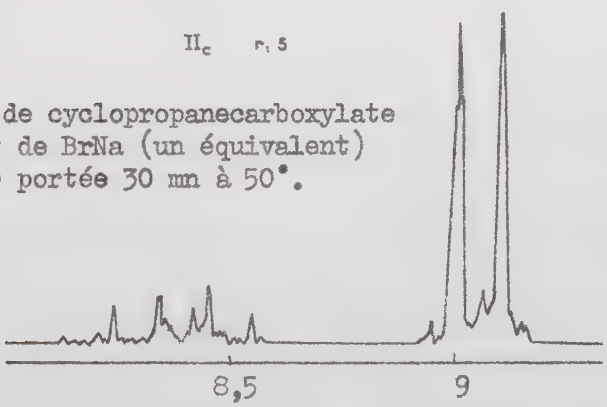
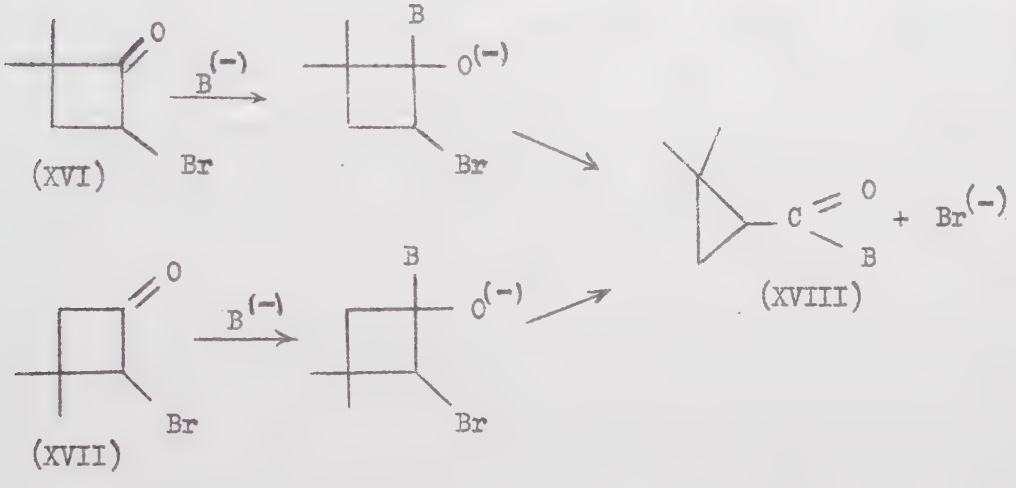


Fig. IIc - Solution de cyclopropanecarboxylate de Na et de BrNa (un équivalent) dans D_2O portée 30 mn à 50°.

r : représente les rapports des aires A_2B_2/C de protons de (XIII).

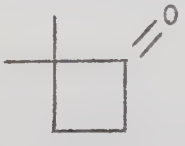
II - Régressions de cycle comparées des bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (XVI) et bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (XVII) en acide (ou dérivés) diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxylique (XVIII).

Si la transposition subie par les α-bromocyclobutanones procède selon un mécanisme semibenzilique, elle doit être indépendante de la présence ou de l'absence d'un H mobile en α' ; d'où l'intérêt de l'étude comparative des deux α-bromocyclobutanones (XVI) et (XVII) dans ces types de réactions ((XVI) n'a pas d'H en α') tant en ce qui concerne le produit final, qui doit être le même dans les deux cas, que la vitesse de la réaction.

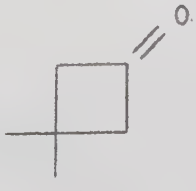


a) Préparation des diméthyl-2,2 cyclobutanone (XIV) et diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) et des cétones monobromées (XVI) et (XVII) dérivées.

Une préparation de ladiméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) par action directe du diazométhane sur le diméthylcétène a été donnée par OWEN et RAMAGE (8). Nous avons repris cette préparation ; mais une étude en chromatographie de vapeur du produit obtenu montre qu'il y a en fait formation dans la réaction, de diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) et de diméthyl-2,2 cyclobutanone (XIV), la première en quantité plus importante (2/3 - 1/3).



(XIV)



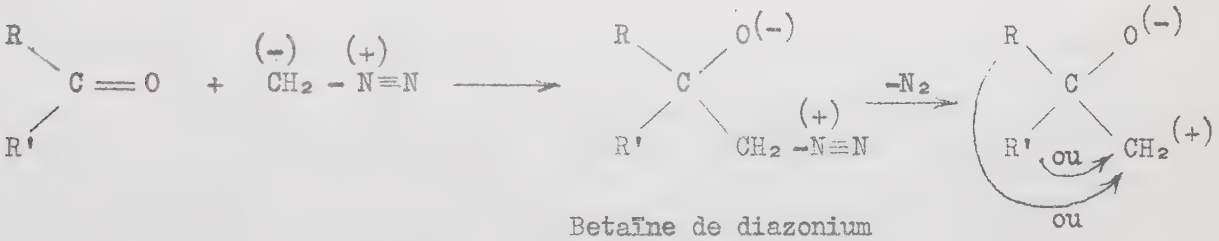
(XV)

Deux fractions : l'une riche en (XIV) : Eb = 117°, et l'autre en (XV) : Eb = 121° ont été obtenues par rectification avec une colonne à bande tournante (Haage) ; la chromatographie de vapeur sur colonne polaire permet d'isoler deux échantillons purs : - la diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) qui est bien la cétone décrite par OWEN et RANAGE - et la diméthyl-2,2 cyclobutanone (XIV). Toutes les deux sont aisément caractérisées par leurs spectres IR ($\nu_{(C=O)}$: 1 776 cm^{-1} pour (XIV) et 1 780 cm^{-1} pour (XV) et surtout par leurs spectres de RMN.

Remarque :

En utilisant du diazométhane marqué avec C_{13}, ROBERTS (9) a montré que l'action du diazométhane sur un cétène donne dans un premier stade une cyclopropanone et dans un deuxième stade seulement une cyclobutanone.

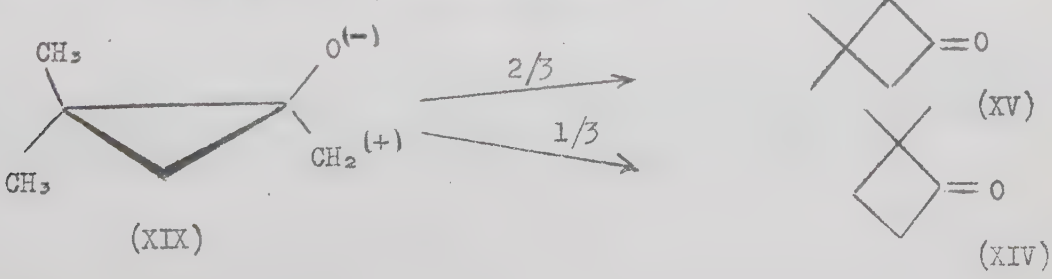
Le mécanisme de l'action du diazométhane sur la double liaison carbonyle a été expliqué par HOUSE et GRUBBS (10). Ils envisagent tout d'abord l'addition de l'agent nucléophile qu'est le diazométhane sur le carbonyle.



Betaïne de diazonium
(instable)

Ensuite, il y a migration d'un des radicaux R ou R' pour redonner une cétone :

De façon générale c'est le radical le plus donneur d'électrons qui migre. Dans la réaction du diméthylcétène et du diazométhane, nous avons donc réarrangement de l'intermédiaire (XIX).



(XIX)

La formation préférentielle de la diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) c'est à dire la rupture favorisée de la liaison 1,2 avec migration du gem-diméthyl ne sont donc pas inattendues.

Les cyclobutanones monobromées correspondantes (XVI et XVII) ont été préparées par action du brome dans $HCCl_3$ (bromation à température ambiante initiée par un courant de BrH gazeux sec). Elles ont été obtenues pures par chromatographie de vapeur préparative.

b) Comparaison des produits de régression obtenus à partir de la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (XVI) et de la bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (XVII).

Nous avons comparé directement en spectroscopie de RMN les solutions d'acide ou de sel obtenues dans la régression, et décrit les amides solides, plus facilement isolables.

1°/ Par action de l'eau seule (milieu acide puisqu'il y a formation de BrH)

Les deux cétones bromées ont été soumises indépendamment à l'action de l'eau (1 h à 100° avec agitation). Les deux solutions d'acide ainsi obtenues ont été comparées directement en dressant leurs spectres de RMN : le simple examen de ces spectres permet d'affirmer qu'il se forme dans les deux cas, à partir de (XVI ou XVII), le même acide diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxylique (XVIII) (B = OH) avec un rendement quantitatif.

2°/ Par action de NH_3 liquide.

Soumises indépendamment à l'action de NH_3 liquide les deux cétones bromées (XVI et XVII) donnent avec un rendement pratiquement quantitatif la même diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxamide (XVIII)(B = NH_2) déjà décrite par M. JULIA et S. JULIA (11).

3°/ Par action de la solution $CO_3Na_2 + OH_2$ (milieu basique)

Soumises indépendamment à l'action d'une solution de CO_3Na_2 dans OH_2 (30 mn à 50°) , les deux bromocétones (XVI et XVII) donnent le même diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxylate de Na (XVIII) ; ceci est constaté par l'examen en RMN des deux produits réactionnels (sels en solution aqueuse).

La conclusion qui s'impose est que la régression de cycle d'une α-bromo-cyclobutanone est indépendante de la présence ou de l'absence d'H en α' donc de la possibilité ou de l'impossibilité de formation d'un carbanion en α' du carbonyle.

III - Etude cinétique comparative de la régression de cycle des bromo-2 cyclobutanone (I), bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanones (XVII) et bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (XVI).

Ce qui différencie ces trois bromocyclobutanones, c'est un encombrement stérique très différent pour toute attaque soit au niveau du carbone du carbonyle, soit au niveau du carbone porteur du brome ; c'est aussi l'absence pour (XVI) d'hydrogène en α'. D'où l'intérêt d'une étude cinétique comparative de la régression de cycle à partir de ces trois bromocétones tant en milieu acide qu'en milieu basique.

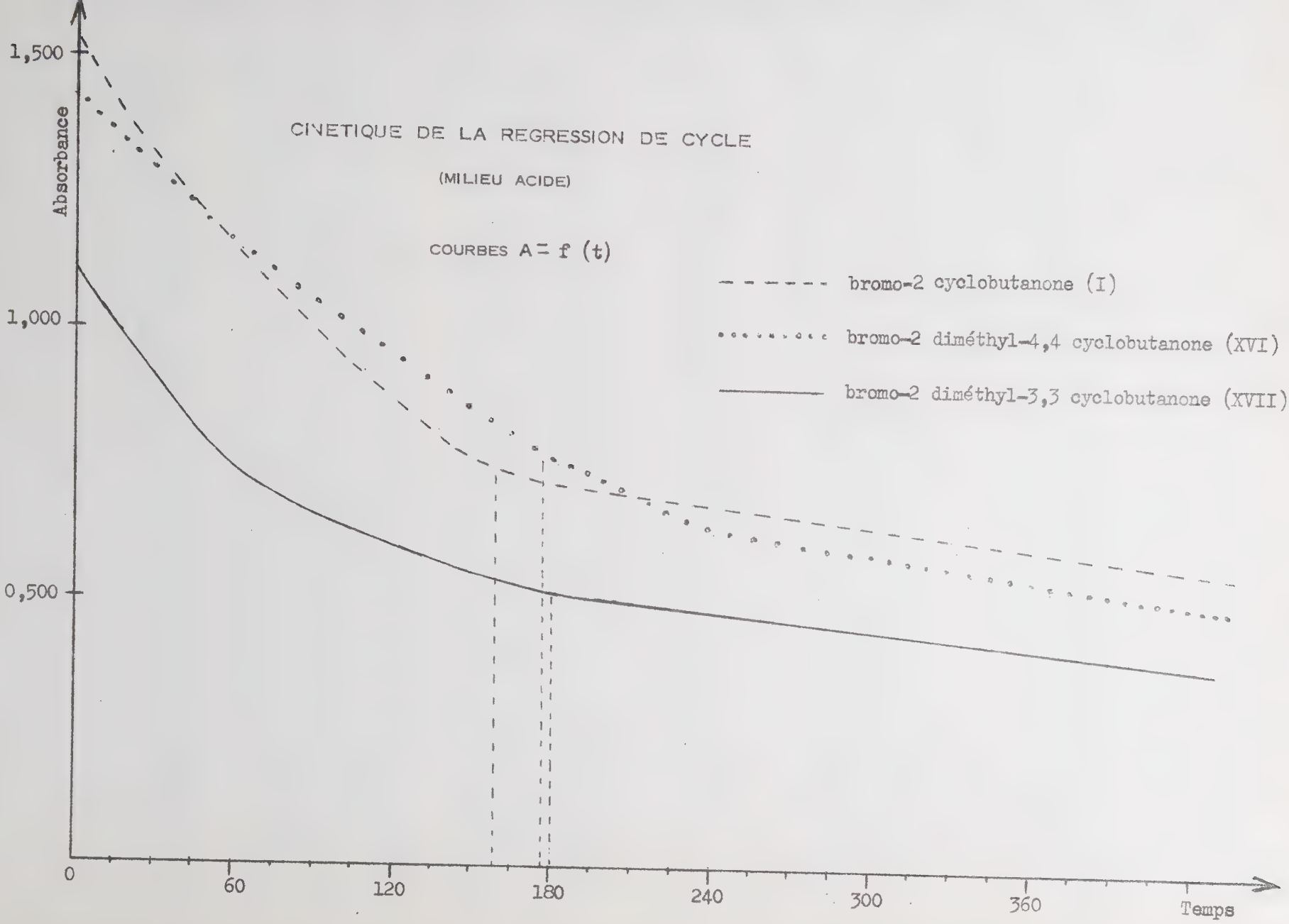
Régression en milieu acide.

Nous avons mesuré la vitesse de régression de cycle des bromo-2 cyclobutanones : (I),(XVI) et (XVII) en solution dans le mélange eau-dioxanne (50-50) en suivant l'abaissement de l'intensité du maximum d'absorption de la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle (situés respectivement vers 307 mμ , 306,5 mμ et 296 mμ). En fait, nous avons dressé les courbes de variation de l'absorbance A en fonction du temps : A = f(t).

L'absorbance A est liée à la concentration C g/l (en gramme par litre) par la relation :

$$A = \frac{\varepsilon}{M} \times C\ g/l$$

L'absorbance au temps zéro : A_o est mesurée sitôt le mélange d'une solution de bromo-2 cyclobutanone dans le dioxanne préalablement portée à 75° avec suffisamment d'eau (à 75°C également) pour obtenir une solution de bromo-2 cyclobutanone dans un mélange eau-dioxanne (50-50). La mesure du temps t nécessaire pour diminuer l'absorbance de moitié, le mélange étant conservé à 75°, nous donne une idée suffisamment précise du temps de demi-réaction pour pouvoir comparer les vitesses de régression, étant entendu qu'on a utilisé pour les trois bromocyclobutanones des solutions de concentrations très voisines.


CINETIQUE DE LA REGRESSION DE CYCLE
(MILIEU ACIDE)
COURBES A = f (t)
Absorbance
1,500
1,000
0,500
0
60
120
180
240
300
360
Temps
bromo-2 cyclobutanone (I)
bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (XVI)
bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (XVII)

On constate que pour les trois bromo-cétones (I, XVI, XVII) la vitesse de décroissement de l'absorbance A est approximativement la même, les courbes $A = f(t)$ étant presque superposables. Les temps de demi-réaction sont, pour des concentrations voisines de 1,5 g/l, d'environ 170 mn.

Régression en milieu basique.

La même étude cinétique en milieu basique (solution eau-dioxanne 50-50 comportant un équivalent de CO_3Na_2) n'a pas été possible car on est gêné par l'apparition simultanée d'une bande d'absorption vers 277 mμ due à l'ion cyclopropanecarboxylate formé. Cependant le début de la réaction, qui a pu être suivi, semble montrer ici aussi des vitesses identiques pour les trois bromo-2 cyclobutanones (I, XVI, XVII).

IV - Stéréochimie de la régression de cycle des α-bromocyclobutanones : Régression de la trans-bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone.(XX)

Au cours d'une étude récente de la stéréochimie de la régression de cycle des α-bromocyclobutanones, J.M. CONIA et J.L. RIPOLL ont montré entr'autres, que le mélange des deux stéréoisomères cis et trans de la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone donne un seul produit de régression : l'acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique (ou son dérivé)(12). L'hypothèse d'une épimérisation préalable de la bromocétone stéréoisomère cis a été émise pour expliquer la formation de ce seul produit avec un rendement supérieur au pourcentage en le stéréoisomère le plus abondant.

L'action du brome en milieu $HCCl_3$ sur les cyclobutanones substituées conduit souvent à des mélanges d'isomères de position et de configuration et aussi à des cétones polybromées. Par contre l'isomérisation cis $\rightleftharpoons$ trans apparait facile; par exemple, pour les bromo-2 triméthyl-3,4,4 cyclobutanone, CONIA et GORE ont montré qu'un simple chauffage en tube scellé à 175° pendant 5 mn donnait 80% d'épimérisation. (13). De même la bromo-2 di-t-butyl-2,4 cyclobutanone s'épimérise facilement en milieu acide (BrH) au bout de quelques jours à température ordinaire (voir plus loin : cyclobutanones encombrées).

Nous avons pu obtenir à l'état pur l'isomère le plus stable de la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone : le trans (XX), déterminer son spectre de RMN et en même temps préciser le spectre de RMN de l'isomère cis.(voir plus loin spectres de RMN des cyclobutanones).

L'action de l'ammoniac liquide sur cet isomère trans pur (XX) nous a donné uniquement la trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxamide (XXI).

(XX)

(XXI)

Il apparait donc que dans ce cas - et il y a tout de lieu de penser qu'il en est de même pour la régression de cycle en général des bromo-2 cyclobutanones - la transposition est stéréospécifique, l'attaque du carbone α porteur du Br, par le doublet qui constitue la liaison

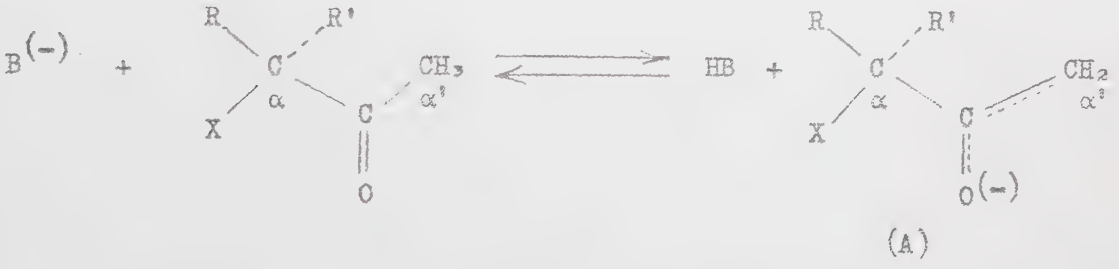
$$OC \text{——} C_{\alpha'}$$

étant accompagnée d'une inversion de configuration.

CONIA et RIPOLL ont montré que la stéréospécificité est conservée quelque soit la nature du solvant (12). En effectuant la régression en milieu acide ou en milieu basique à partir du mélange cis et trans de méthyl-3 bromo-2 cyclobutanone, ils ont été conduits à un seul acide (ou dérivé)trans.

Cela apporte une preuve supplémentaire à l'inexistence du mécanisme cyclopropanique pour la régression des bromo-2 cyclobutanones.

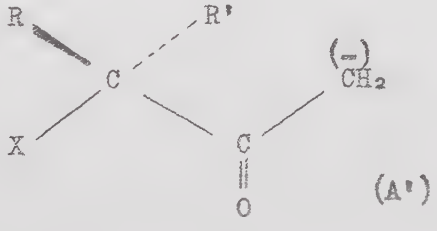
En effet, la transformation des cétones α-halogénées en acides ou dérivés, connue sous le nom de transposition de Favorsky, a été classée parmi les réactions dont la stéréochimie est étroitement liée à la nature du solvant - (ceci à la suite des travaux de WENDLER et GRABER, STORK et BOROWITZ, HOUSE et GILMORE etc ...) (14).



(A)

B. TCHOUBAR (15) souligne que c'est le degré de solvation de l'anion mésomère (A) qui déterminerait les vitesses relatives de deux mécanismes en compétition :

- Dans un solvant aprotique, l'anion A n'est pas ou très peu solvaté, sa charge négative est libre et il peut se comporter au cours de la réaction comme un carbanion (A')

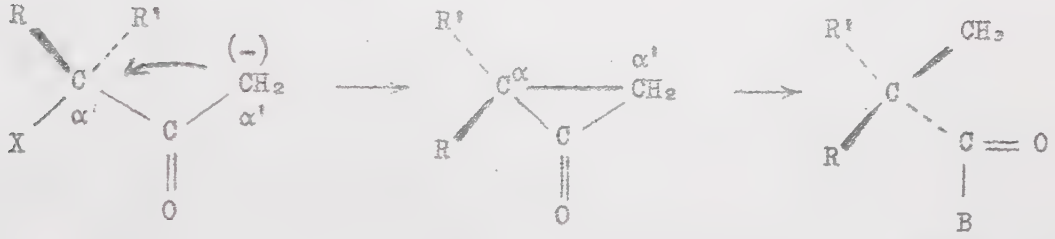


(A')

- Dans un solvant protique la solvatation par liaison hydrogène fixe la charge négative sur l'oxygène et conserve ainsi la structure énolique A.

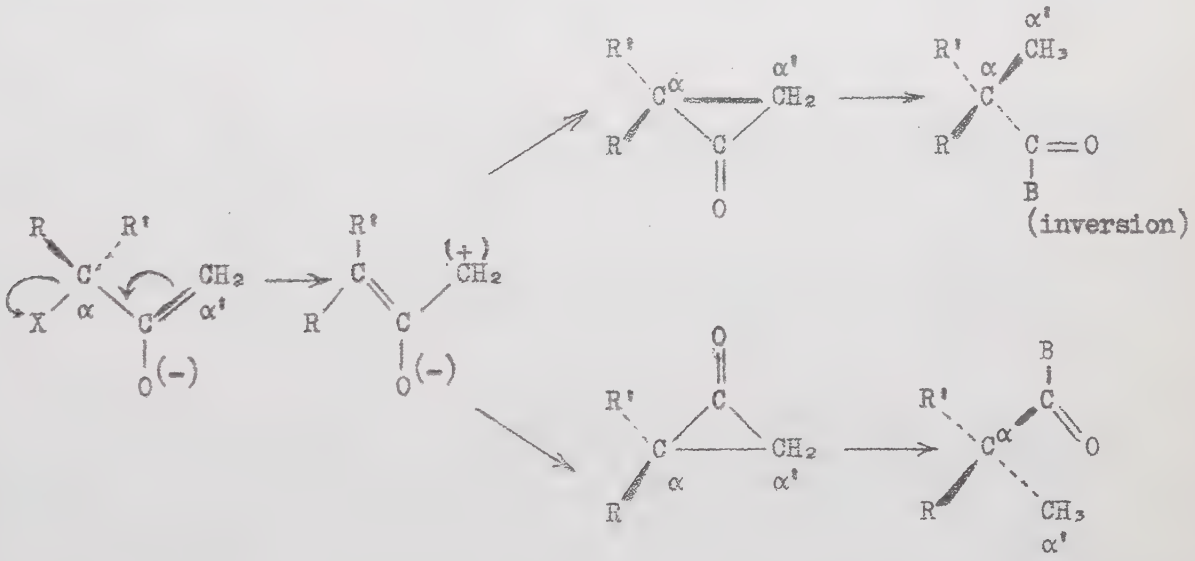
A partir de ces carbanions deux mécanismes possibles :

a) Mécanisme de Loftfield (5) : stéréospécifique :



inversion

b) Mécanisme de Dewar (16) : non stéréospécifique



(inversion)

(rétention)

Donc suivant la polarité du solvant la stéréospécificité de la transposition doit varier.

En conclusion, la régression de cycle des bromo-2 cyclobutanones ne s'apparente pas aux transpositions classiques du type transposition de Favorsky auxquelles préside un mécanisme cyclopropanique dont la stéréochimie est liée à la nature du solvant; tous les résultats de notre étude sont en faveur d'un mécanisme semi-benzilique.

CHAPITRE II

CYCLOBUTANONES ET BROMOCYCLOBUTANONES ENCOMBREES STERIQUEMENT

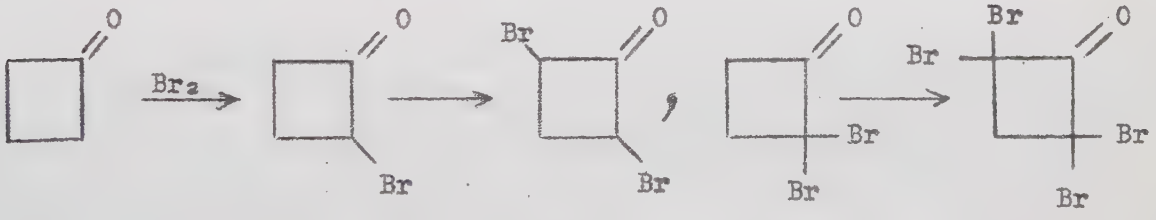
I - La diméthyl-3,3 cyclobutanone et ses dérivés.

Il était intéressant d'établir un parallélisme entre cette diméthyl-3,3 cyclobutanone et la cyclobutanone elle-même tant en ce qui concerne l'étude spectrale (voir plus loin p.36) qu'en ce qui concerne la réactivité chimique, l'objet de tels travaux étant de constater s'il existe dans les cyclobutanones, bien que non planes, une interaction stérique 1,2 importante.

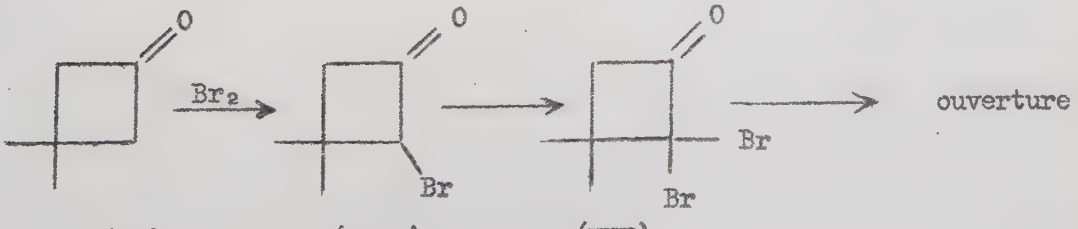
a) Bromation

Par bromation de la cyclobutanone CONIA et RIPOLL (1) ont obtenu sans difficulté la bromo-2 cyclobutanone (I), les dibromo-2,4 et dibromo-2,2 cyclobutanones (XXII et XXIII) et la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone (XXIV).

On a constaté que l'action d'une mole de brome sur une mole de diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) donne la bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (XVII) (60%) et la dibromo-2,2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (XXV)(20%)



(I) (XXII) (XXIII) (XXIV)



(XV) (XVII) (XXV)

L'utilisation d'un gros excès de brome, contrairement à ce qu'elle donne avec la cyclobutanone, n'a pas permis d'obtenir le dérivé tétrabromé de la diméthyl-3,3 cyclobutanone. Les produits obtenus n'ont pas été identifiés, mais l'examen du mélange montre la disparition de la bande ν(C=O) cyclobutanone vers 1790 cm^{-1} et révèle la présence d'une bande vers 1725 cm^{-1} qui implique vraisemblablement la présence de composés carbonylés d'ouverture du cycle : acides ou bromures d'acides.

b) Méthylation.

La diméthylation de la cyclobutanone selon le procédé général d'alcoylation par la méthode au t-amylate de sodium avec l'iodure de méthyle a donné à CONIA et SANDRE surtout de la tétraméthyl-2,2,4,4 cyclobutanone (XXVI)(20).

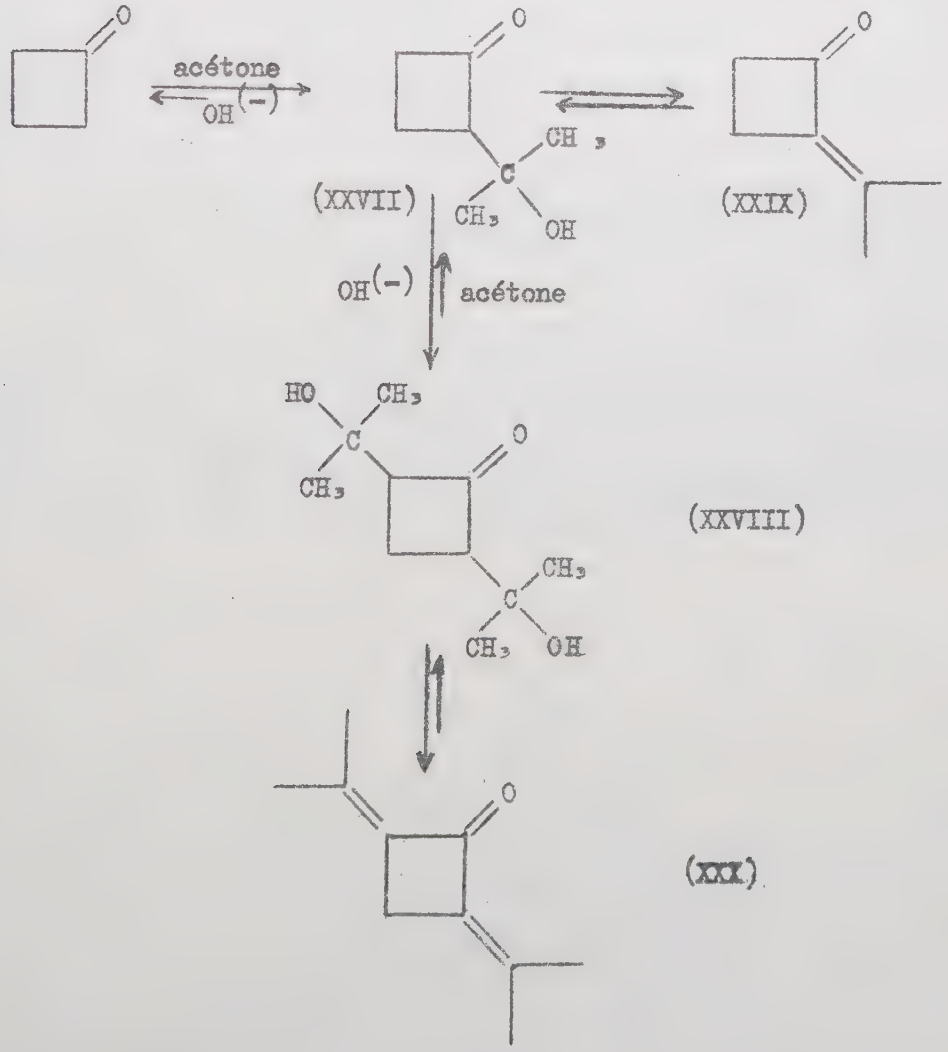
(XXVI)

(XV)

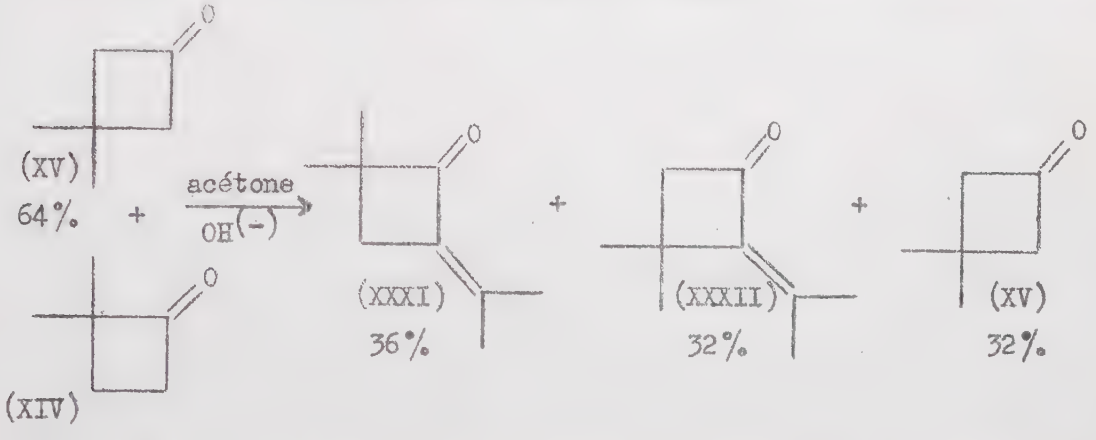
La diméthylation de la diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) par contre, ne nous a pas donné les produits d'alcoylation attendus, les diméthyl-3,3 cyclobutanones plus ou moins méthylés en 2 et 4. L'examen du mélange brut en IR (une bande très importante vers 1700 cm^{-1} et une autre vers 3530 cm^{-1}) et en RMN (présence notamment d'un singulet à τ : - 1,08) implique la formation très vraisemblable d'acides d'ouverture.

c) Condensation alcaline avec l'acétone.

CONIA et SANDRE ont montré que la cétolisation mixte cyclobutanone + acétone par une solution aqueuse de soude donne lieu à la formation de l'isopropylidène-2 cyclobutanone (XXIX) et de la diisopropylidène-2 4 cyclobutanone (XXX) comme produits facilement isolables (21), les cétols formés étant facilement deshydratés. (XXVII et XXVIII)
En opérant en solution sodique eau-méthanol, nous avons pu augmenter le rendement en diisopropylidène-2,4 cyclobutanone (70 % au lieu de 23 %), car celle-ci se sépare progressivement du milieu, les équilibres se déplaçant dans ce sens.



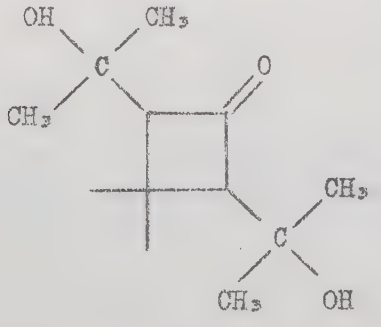
Par contre, nous avons constaté l'impossibilité de condenser plus d'une molécule d'acétone avec la diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV). En effet, la condensation de l'acétone, dans les mêmes conditions, sur le mélange diméthyl-2,2 cyclobutanone (XIV)(36%) diméthyl-3,3 cyclobutanone (64%)(XV) voit la disparition quasi complète de la première, qui se transforme en la diméthyl-2,2 isopropylidène-4 cyclobutanone (XXXI) tandis que la moitié seulement de la deuxième est transformée en la diméthyl-3,3 isopropylidène-2 cyclobutanone (XXXII), l'autre moitié étant récupérée inchangée.



Un essai de double condensation de l'acétone sur la diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) en poursuivant la réaction pendant plusieurs jours et en additionnant de nouvelles quantités d'acétone s'est révélé négatif.

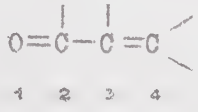
Il apparait que l'interaction-1,2 (entre un méthyle du gem et l'hydroxy-isopropyle en α) au stade cétol, gène la cétolisation en α', empêchant vraisemblablement l'énolisation vers α' nécessaire pour que la réaction ait lieu une deuxième fois. Les réactions de cétolisation étant bien connues comme reversibles, il n'est pas étonnant que la double condensation de la diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) avec l'acétone n'ait pas lieu, vu qu'elle nécessiterait la formation d'un cétodiol (XXXIII) comportant sûrement deux interactions-1,2 très importantes.

(XXXIII)



II - Action de l'iodure de méthyl-magnésium sur l'isopropylidène-2 cyclobutanone (XXIX) : Synthèse de la t-butyl-2 cyclobutanone (XXXIV) et de l'isopropylidène-2 méthyl-1 cyclobutanol (XXXV).

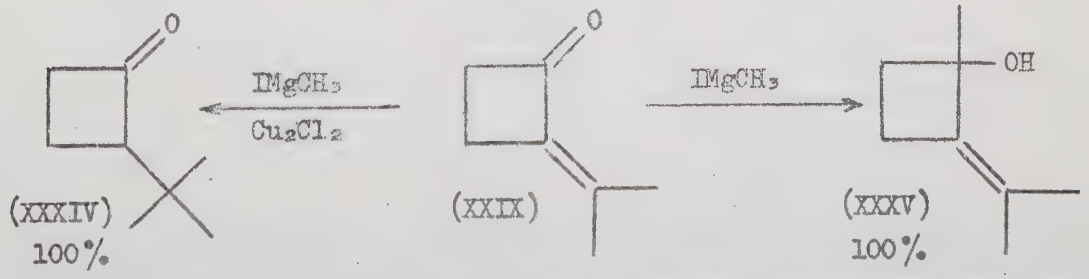
On sait que la réaction des magnésiens avec les cétones éthyléniques



peut conduire soit aux alcools tertiaires éthyléniques (addition 1,2) soit aux cétones saturées β-alcoylées (addition 1,4). Le plus souvent les deux réactions ont lieu concurremment, mais en opérant en présence d'une quantité catalytique de chlorure cuivreux, on peut favoriser l'addition 1,4 aux dépens de l'addition 1,2 mais avec plus ou moins de bonheur. Par exemple, à partir d'isopropylidène-2 cyclohexanones et -cyclopentanones diverses, Djerassi a pu obtenir avec de bons rendements les t-butyl-2 cyclanones correspondantes (22), les énones alicycliques du type cisoïde semblant donner plus facilement l'addition 1,4 que celles du type transoïde.

Avec l'isopropylidène-2 cyclobutanone (XXIX) et l'iodure de méthyl-magnésium en opérant en présence d'une quantité catalytique de chlorure cuivreux, on a obtenu uniquement l'addition 1,4 et la seule formation de la t-butyl-2 cyclobutanone (XXXIV) (Rendement pratiquement quantitatif).

En opérant en l'absence de chlorure cuivreux, on a obtenu uniquement l'addition 1,2 et la seule formation de l'isopropylidène-2 méthyl-1 cyclobutanol (XXXV) (Rendement pratiquement quantitatif).



Les spectres UV et IR et les spectres de RMN montrent sans ambiguité la structure t-butyl-2 cyclobutanone de la cétone obtenue en présence de Cu_2Cl_2.

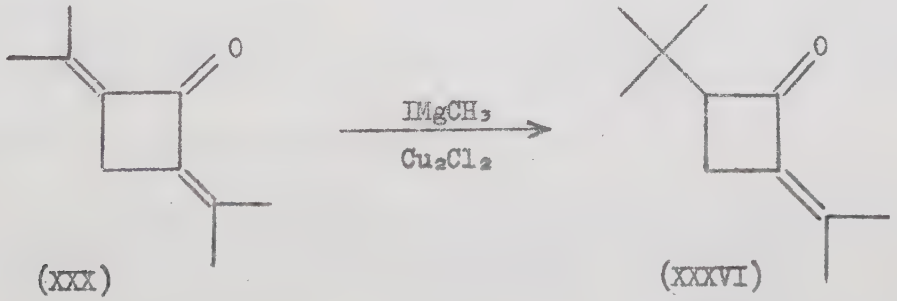
Ainsi, elle ne présente plus en UV le maximum d'absorption de la conjugaison constatée pour (XXIX) ; en IR la bande $\nu(C=O)$ est trouvée à la position normale des cyclobutanones 1777 cm^{-1} et la bande $\nu(C=C)$ de (XXIX) a disparu. En RMN, à côté de 2 multiplets complexes (5 protons) entre τ 8,5 et 6,75 attendus pour les hydrogènes du cycle, on constate un singulet (9 protons) à τ 9,07 (t-butyle).

De même l'examen spectrographique du composé obtenu en l'absence de Cu_2Cl_2 , alcool solide très stable, isolable en CPV, montre sa structure isopropylidène-2 méthyl-1 cyclobutanol: en IR, bandes OH à 3610 cm^{-1} intense (H libre), à 3475 cm^{-1} et, à 3350 cm^{-1} (H lié) et bande $\nu(C=C)$ à 1700 cm^{-1} caractéristique des doubles liaisons exo à un cycle en C_4;
en RMN, on constate notamment les deux CH_3 du groupement isopropylidène à τ 8,22 et 8,00 et le proton de OH à τ 5,84 dans CCl_4 , à τ 4,98 dans le diméthylsulfoxyde (où il disparait si l'on ajoute une goutte d'eau lourde).

III - Action de l'iodure de méthyl-magnésium sur la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone (XXX).

a) Synthèse de la t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone (XXXVI).

En présence de chlorure cuivreux, l'action de l'iodure de méthyl-magnésium (un ou deux équivalents) sur la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone (XXX) ne donne que l'addition 1,4 et conduit à la t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone (XXXVI)(rendement 98%)



(XXX) (XXXVI)

98%

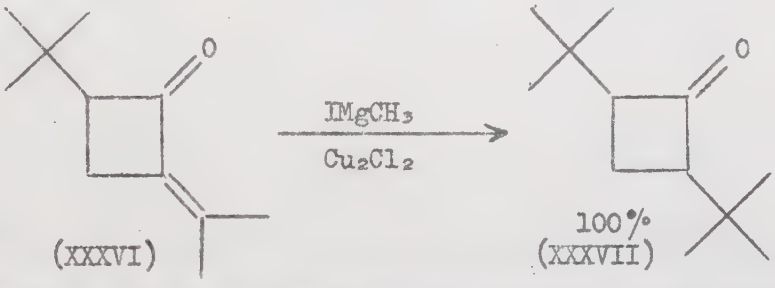
La structure t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone du produit formé est aisément montrée par les spectres IR et UV chez lesquels on retrouve notamment les bandes $\nu(C=O)$: 1740 cm^{-1} et $\nu(C=C)$: 1670 cm^{-1} et les maxima d'absorption λ max : 354 mμ (ε :80)(pour la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle)et λ max : 249,5 mμ (ε : 16 000)(pour la transition $\pi \longrightarrow \pi^*$) de l'isopropylidène-2 cyclobutanone (XXIX).

Le spectre de RMN montre la formation d'un t-butyle : apparition d'un singulet (9 protons) à τ : 9,07 et la conservation d'un groupement isopropylidène : 2 signaux égaux à τ : 8,31 et 8,00 (3 et 3 protons).

Nota : La présence constatée de 2% de di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII) due à une double addition 1,4 est vraisemblablement causée par une hydrolyse partielle (traces d'humidité) du milieu en cours de réaction.

b) Synthèse de la di-t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII).

En renouvelant la réaction précédente (action de $IMgCH_3$ en présence de Cu_2Cl_2) sur la t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone (XXXVI) brute obtenue dans l'opération précédente, on obtient quantitativement un seul produit: la di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII).



(XXXVI) 100% (XXXVII)

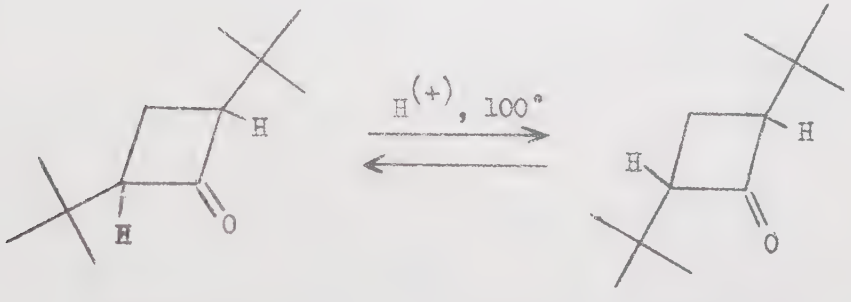
C'est une cétone solide aisément cristallisable et stable ; elle est facilement sublimable, ce qui est vraisemblablement à l'origine des analyses peu satisfaisantes qu'elle donne (C et H à 1% près), bien que d'autres mesures (RMN notamment) ont montré sa pureté. Son spectre infrarouge confirme la structure (ν(C=O) : 1771 cm^{-1} dans le cyclohexane, 1750 cm^{-1} en film) et le spectre ultraviolet également ($\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 310 mμ (77,5)). Le spectre de RMN donne bien un seul signal à τ : 9,08 (18 protons) dans les champs forts et le multiplet habituel des protons cycliques de ce type de cyclobutanones.

Isomérisation de la di t-butyl-2,4 cyclobutanone.

Des études en chromatographie de vapeur et en chromatographie en couche mince ont à la fois révélé la formation dans la réaction du seul produit d'addition 1,4 et d'un seul isomère (XXXVII).

La cétone (XXXVII) chauffée en tube scellé à 100° en solution acétique d'acide bromhydrique s'isomérise et l'équilibre environ 50-50 (CPV) est atteint après 4 heures, l'examen en RMN de ces deux isomères aisément séparés par CPV montre que le produit formé dans la double addition 1,4 (F : 83-84°) est l'isomère cis et le produit (F : 74) l'isomère trans.

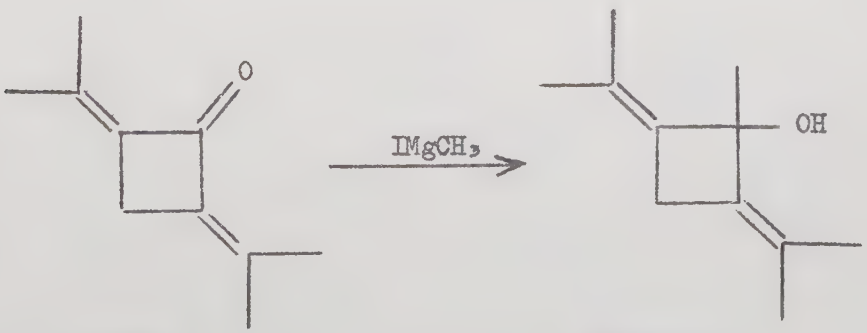
En effet, le premier donne, à côté d'un singulet à τ : 9,08 (18 protons) un triplet à τ : 7,00 , 7,12 et 7,28 (aire 2) et un quintuplet à τ: 7,75 , 7,95 , 8,10 , 8,28 et 8,45 (aire 2) caractéristique d'un système A_2BC ou A_2XY en accord avec la forme cis ; le deuxième a un spectre de RMN plus simple, tout à fait caractéristique d'un système A_2B_2 : 2 triplets symétriques situés pour le premier à τ: 7,05 , 7,20 et 7,35 (aire 2) et pour le second à τ : 8,05 , 8,20 et 8,35 (aire 2) , le signal t-butyle se trouve ici aussi à τ : 9,08 (18 protons).



(XXXVII) (XXXVII bis)

c) Synthèse du diisopropylidène-2,4 méthyl-1 cyclobutanol (XXXVIII).

En l'absence de chlorure cuivreux, seule l'addition 1,2 de l'iodure de méthyl-magnésium sur la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone (XXX) est constatée; elle conduit quantitativement au diisopropylidène-2,4 méthyl-1 cyclobutanol (XXXVIII).



(XXX) (XXXVIII)
100 %

Cet alcool est stable, il a pu être isolé et recristallisé ; son spectre montre la disparition de la bande ν(C=O) de (XXX) et l'apparition d'une bande OH à 3325 cm^{-1} ; son spectre de RMN assez proche de celui de (XXXV) montre la conservation des deux isopropylidènes (deux singulets égaux à τ : 8,46 et 8,23 (aire 12)) avec l'apparition d'un singulet CH_3 (τ : 8,60) et du signal d'un proton [illegible]

Par passage, en chromatographie de vapeur, sur une colonne fluorosilicone à 115°, cet alcool se déshydrate en un carbure triénique qui est vraisemblablement le [illegible] (XXXIX). C'est un hydrocarbure très peu stable qui se polymérise rapidement.

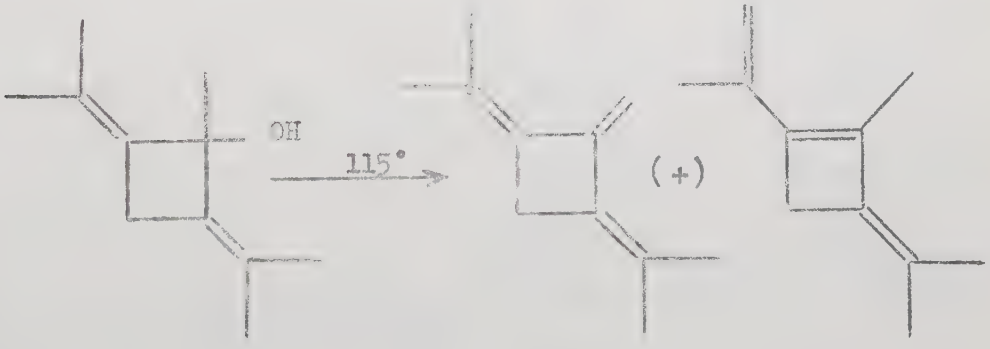
Toutefois l'examen immédiat dès l'isolement du carbure donne bien :

a) - en spectrographie de masse un pic moléculaire : 148 (masse calculée pour XXXIX : 148)

b) - en spectrographie infrarouge trois bandes ν(C=C) à 1730 cm^{-1}, 1665 cm^{-1} et 1602 cm^{-1}

c) - en spectrographie UV plusieurs maxima, dont le principal à 285 mμ (16 700) est caractéristique d'une telle conjugaison croisée.

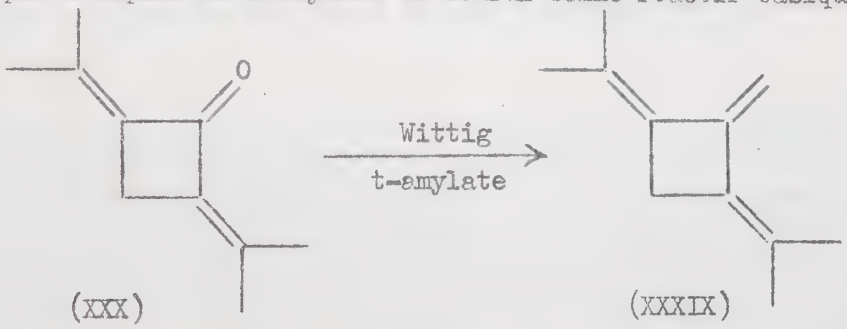
d) - en spectrographie de RMN les signaux constatés sont en gros en accord avec la structure (XXXIX) ; cependant les 2 singulets égaux attribués aux deux isopropylidènes de (XXX) se dédoublent en quatre singulets inégaux à τ : 8,64 , 8,39 , 8,20 et 8,02 (12 protons), de même les deux protons vinyliques du méthylène donnent deux singulets inégaux à [illegible] 5,55 et 5,18 (aire 2 H). La présence d'une certaine quantité de l'isomère (XXXIX bis) dans le produit examiné pourrait expliquer les petites anomalies constatées dans le spectre de RMN :



(XXXVIII) (XXXIX) (XXXIX bis)

Synthèse univoque du diisopropylidène-2,4 méthylènecyclobutane

Une synthèse univoque de ce diisopropylidène-2,4 méthylènecyclobutane (XXXIX) a pu être faite directement à partir de la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone (XXX) en utilisant la réaction de Wittig (23) améliorée au laboratoire par l'emploi de t-amylate de sodium comme réactif basique (24)

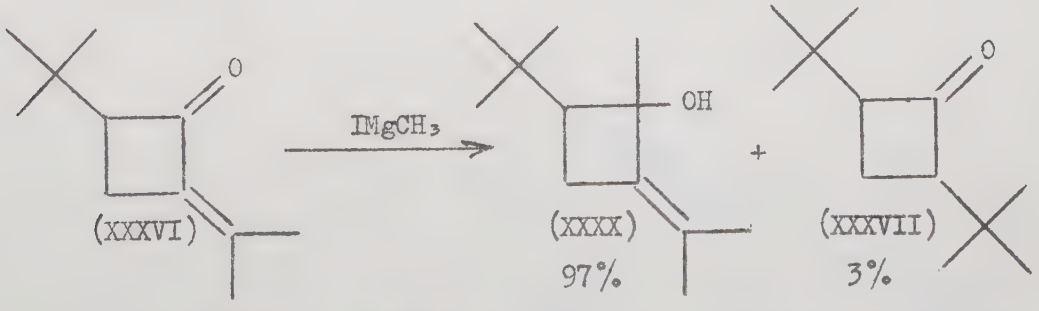


(XXX) (XXXIX)

L'action du bromure de méthyltriphénylphosphonium en présence d'une solution éthérée de t-amylate de sodium, transforme quantitativement cette cétone en méthylènecyclobutane correspondant - L'hydrocarbure obtenu est également très instable mais les spectres infrarouge et de résonance magnétique nucléaire sont identiques à ceux obtenus avec le produit de deshydratation du diisopropylidène-2,4 méthyl-1 cyclobutanol (XXXVIII).

d) Synthèse du t-butyl-2 isopropylidène -4 méthyl-1 cyclobutanol (XXXX)

L'action de l'iodure de méthyl-magnésium sur la t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone (préparée précédemment) sans chlorure cuivreux, conduit avec un rendement de 97% au t-butyl-2 isopropylidène-4 méthyl-1 cyclobutanol (XXXX



(XXXVI) (XXXX) 97% (XXXVII) 3%

La CPV révèle la présence de 3% de di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII) provenant de l'addition 1,4.

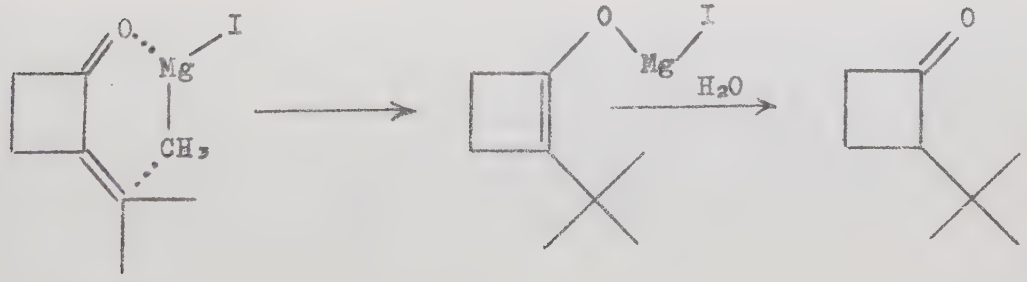
C'est un alcool liquide stable dont la masse a été vérifiée par spectrographie de masse (pic moléculaire : 182) (Masse calculée pour (XXXX) : 182). L'infrarouge présente deux bandes de vibration ν(O-H) à 3620 cm^{-1} et 3490 cm^{-1} vraisemblablement dues respectivement à l'hydroxyle libre et lié.

Le spectre de RMN confirme la présence d'un t-butyle à τ 9,025 (aire 9) et d'un isopropylidène (deux singulets caractéristiques à τ 8,60 et 8,48 (aire 6).

En conclusion, l'addition de l'iodure de méthyl-magnésium sur les isopropylidène-2 et diisopropylidène-2,4 cyclobutanone est une réaction pratiquement quantitative (rendement toujours voisin de 100 % par rapport à la cétone de départ). De plus ici, la très nette orientation de l'addition en 1,4 ou en 1,2 selon que l'on opère en la présence ou en l'absence d'une quantité catalytique de chlorure cuivreux est assez remarquable et permet d'obtenir facilement la cétone ou l'alcool désiré sans produit de réaction secondaire génant.

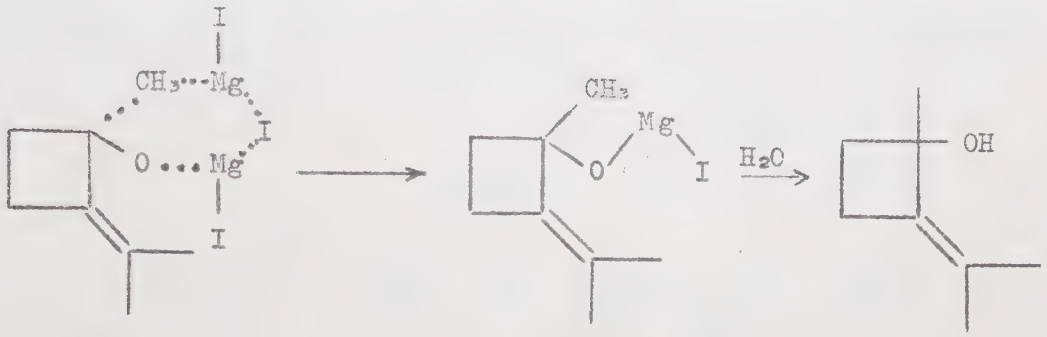
On sait que l'étude du mécanisme des additions 1,2 et des additions 1,4 des organomagnésiens sur les aldéhydes et les cétones $\alpha\beta$-éthyléniques a fait l'objet de nombreux travaux ; le rôle de la structure du composé carbonylé et de l'organomagnésien , de même que l'importance des différents catalyseurs métalliques ont surtout été examinés (Pour une longue discussion et une abondante bibliographie voir notamment (25))

Les divers auteurs sont à peu près d'accord pour penser qu'une réaction bimoléculaire, cétone éthylénique + organomagnésien, avec formation d'un complexe intermédiaire à six chainons (XXXXI) préside à l'addition 1,4.



(XXXXI)

Quant à l'addition 1,2 elle mettrait en jeu une réaction trimoléculaire cétone éthylénique + halogénure de magnésium + organomagnésien avec formation d'un autre complexe intermédiaire mais possédant également six chainons (XXXXII)



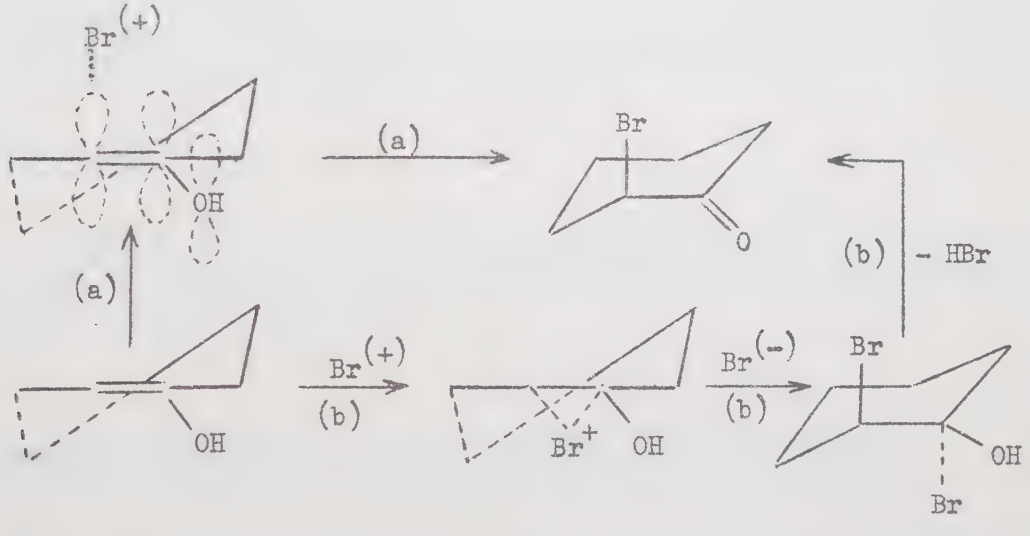
(XXXXII)

En ce qui concerne les isopropylidènecyclobutanones, il apparait difficile d'expliquer l'effet particulièrement net du chlorure cuivreux sur l'orientation de la réaction. Mais l'extrême facilité avec laquelle l'addition 1,4 est obtenue en présence de ce dernier et le rendement pratiquement quantitatif observé pourrait s'expliquer par une disposition particulièrement favorable du système énone (ici cisoïde avec un angle de 90° formé par les deux liaisons doubles) à donner le premier complexe à six chainons bimoléculaire (XXXXI).

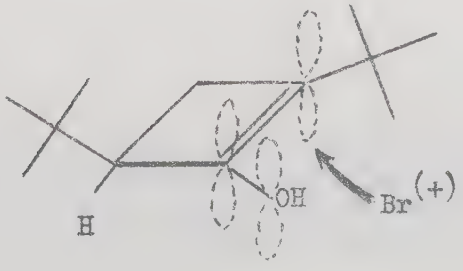
IV - Cétones mono- et dibromées dérivées des di t-butyl-2,4 cyclobutanones cis (XXXVII) et trans (XXXVII bis).

A la suite des travaux effectués au laboratoire (1)(13)(27)(28), on peut considérer les cyclobutanones comme non planes. Dans leur bromation par le brome lui-même, on peut envisager l'un ou l'autre des deux mécanismes avancés par COREY (29) pour la bromation des cyclohexanones, qui donnent lieu à la formation de la cétone à brome axial ("produit cinétique"), le plus souvent constatée, laquelle peut ensuite, selon les cas, se transformer en la cétone épimère à brome équatorial ("produit thermodynamique").

Cette bromation a lieu au stade énol. Dans la première interprétation (a) les orbitales π de l'énol étant favorablement disposées, l'attaque de l'ion $Br^{(+)}$ conduit à l'introduction d'un brome axial. La deuxième interprétation (b) met en jeu l'attaque de $Br^{(+)}$ conduisant à un ion bromonium cyclique qui avec $Br^{(-)}$ donnerait lieu à l'ouverture diaxiale et élimination de BrH menant également à une α-bromocétone à brome axial.



Dans le cas d'une cyclobutanone, l'énol mis en jeu est vraisemblablement plan ou très proche de la planéité.



On peut s'attendre à la bromation sur la face la plus dégagée et prévoir la configuration du produit de bromation formé cinétiquement : les deux t-butyles seraient en cis ; l'épimérisation au moins partielle serait alors probable.

Monobromation :

Il a été constaté que l'action d'une mole de brome dans $CHCl_3$ sur l'une ou l'autre des di t-butyl-2,4 cyclobutanones (XXXVII) et (XXXVII bis) permet d'isoler deux cétones monobromées séparables par CPV (il n'y a pas ici formation de cétone dibromée) , l'une F : 87-88° (90%) , l'autre F : 94°(10%.) La première est le produit cinétique, car lorsque le produit réactionnel est laissé plusieurs jours en milieu BrH (après addition du Brome), on arrive à l'équilibre dont les proportions sont 60 : 40.

Dibromation :

L'action de deux moles de brome sur (XXXVII) et (XXXVII bis) dans $CHCl_3$, à 60°, donne quantitativement une cétone dibromée unique*, également très stable, fondant sans décomposition à 194°.

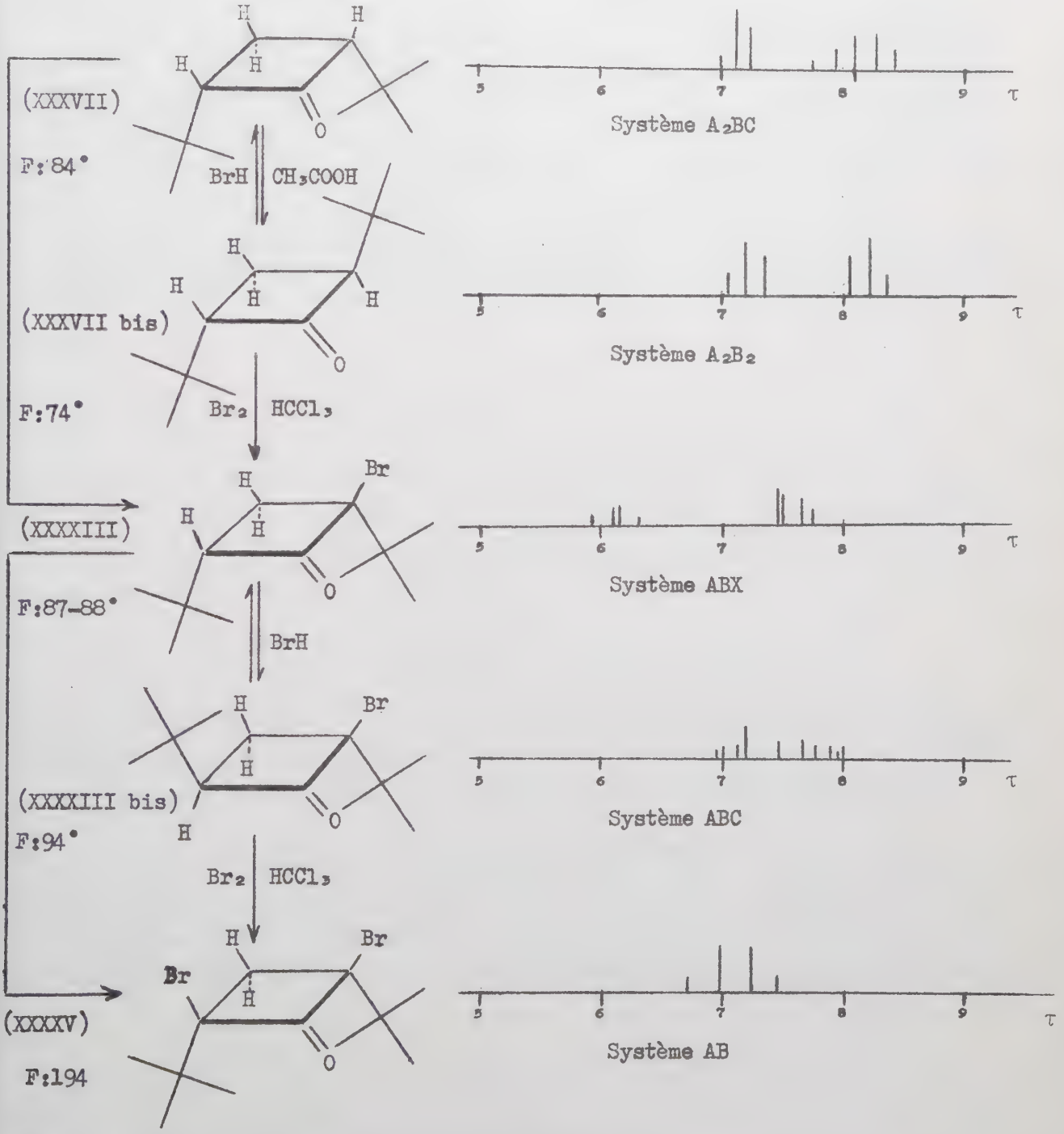
Configuration des mono- et dibromo di t-butyl-2,4 cyclobutanones.

Les spectres UV et IR s'accordent pour montrer que ces composés sont bien des cyclobutanones α-bromées et qu'il n'y a pas eu par exemple ouverture de cycle. Les spectres de RMN par contre ont permis en plus de préciser leur configuration par simple examen des signaux des protons du cycle (voir p. 33)

- Les protons du cycle de la cis di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII) constituent un système A_2BC : deux protons équivalents en α et α' (A_2) et deux protons non équivalents en β (B et C). Le spectre de RMN montre en effet un triplet centré à τ 7,14 (A_2) et un multiplet centré à τ 8,10 (B , C).

* Les spectres infrarouges (voir p. 43) de cette dibromo-2,4 di t-butyl-2,4 cyclobutanone présente deux bandes de vibration du carbonyle, l'une vers 1780 cm^{-1} (normale), l'autre à 1805 (très faible) mais toutes les autres analyses (C.P.V., chromatoplaque, U.V. et R.M.N.) révèlent la présence d'un seul isomère de configuration.

CONFIGURATIONS ET RAIES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DES PROTONS DU CYCLE* DES di t-BUTYLES-2,4 CYCLOBUTANONES ET DES CETONES BROMEES DERIVEES.



* Les raies des protons des t-butyles ne sont pas portées.

- Les protons du cycle de la trans di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII bis) constituent un système A_2B_2 : deux protons équivalents en α et α' (A_2) et deux autres protons équivalents en β (B_2). Le spectre de RMN est en effet formé de deux triplets symétriques centrés respectivement à τ 7,20 et τ 8,20.

- Les protons de cycle des deux α-bromocétones cis et trans (XXXXIII) et (XXXXIII bis) sont du type ABC : 1 proton en α' (C') et 2 protons en β (A,B). Le spectre de RMN de (XXXXIII) est cependant du type ABX : 2 doublets centrés à τ 7,64 et un quadruplet centré à τ 6,10. Cela vraisemblablement par suite d'un effet important entre le proton α' et le brome α (anisotropie magnétique). Par contre le spectre de RMN de (XXXXIII bis) est bien du type ABC : un multiplet entre τ 7,0 et τ 8,0.

- Les deux protons du cycle de la dibromo-2,4 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXXV) constituent un système AB (protons en β). Le spectre de RMN a un quartet centré à τ 7,12 en accord avec cette configuration de deux bromes en cis et de deux t-butyles également en cis.

En conclusion les résultats de ce chapitre soulignent donc d'une part l'importance de l'interaction 1,2 chez les cyclobutanones, interaction qu'expliquent les résultats obtenus avec la diméthyl-3,3 cyclobutanone (XV) dans les essais :

- a) de polybromation
- b) de polyméthylation
- c) de cétolisation mixte avec l'acétone.

et d'autre part le peu d'importance de l'interaction 1,3 puisqu'il est possible de fixer avec des rendements quantitatifs des groupements aussi encombrants que les t-butyles et les bromes de part et d'autre du carbonyle cyclobutanone.

La facilité de la formation des di-t-butyl-2,4 cyclobutanones ainsi que des cétones bromées dérivées, leurs épimérisations en milieu acide, et leurs très grandes stabilités (surtout pour les bromo-2 di-t-butyl-2,4 cyclobutanones (XXXXIII et XXXXIII bis) qui ne donnent pas de régression de cycle

avec l'ammoniac, ni avec la solution aqueuse de CO_3Na_2 , ni avec l'eau (après plusieurs heures à 100° on récupère ces bromocétones inaltérées) tous ces argumentes chimiques sont en faveur d'une forme plissée de la cyclobutanone.

Cette non planéité sera démontrée encore dans l'étude conformationnelle d'une trentaine de cyclobutanones en spectrographie IR , UV et RMN (voir chapitre suivant).

CHAPITRE III

ETUDE CONFORMATIONNELLE DE CYCLOBUTANONES ET DE BROMOCYCLOBUTANONES EN SPECTROGRAPHIE UV ET IR ET EN SPECTROGRAPHIE DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE *

Dans une récente communication de ce laboratoire (CONIA et RIPOLL)(1) traitant de l'analyse structurale de dérivés α-halogénés de la cyclobutanone, la non-planéité du cycle de ces derniers, avec deux conformations à halogène quasi-axial et quasi-équatorial respectivement, a été discutée et proposée. A l'appui d'une telle proposition étaient avancés notamment les faits suivants :

a) Par rapport à la cyclobutanone elle-même, les maxima d'absorption UV de transition $n \longrightarrow \pi^*$, pour les bromo-2 et chloro-2 cyclobutanones, accusent des déplacements fortement bathochromes et hyperchromes, caractéristiques des α-halogénocétones d'angle projeté θ voisin de 90°, telles que les α-halogéno-cyclohexanones à X axial.

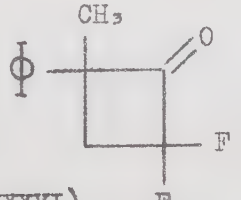
b) En spectrographie IR par contre, les déplacements $\Delta\nu(C{=}O)$ des mêmes bromo-2 et chloro-2 cyclobutanones par rapport à la cétone non halogénée, qui devraient être faibles si l'halogène était quasi-axial, sont en fait assez notables, résultats qui ne cadrent donc pas avec les forts $\Delta\lambda_{max}$ et $\Delta\varepsilon_{max}$ constatés en UV.

* Pour la commodité de la rédaction, nous avons utilisé dans ce Chapitre III une numérotation indépendante de celle des précédents chapitres.

c) Mais le moment dipolaire expérimental de la bromo-2 cyclobutanone (3,21 D dans l'heptane) est inférieur au moment théorique calculé sur la base d'un cycle plan (3,6 ± 0,2 D) et il s'accroît lorsque s'accroît la polarité du solvant (par exemple il est de 3,45 D dans le dioxanne)(30)

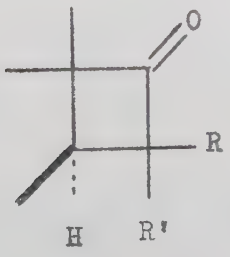
La non planéité du cycle a donc été suggérée, avec l'existence d'une mobilité conformationnelle, la conformation à halogène quasi-axial, privilégiée surtout dans les solvants non polaires, étant responsables des $\Delta\lambda_{max}$ et $\Delta\varepsilon_{max}$ importants en UV et la conformation à halogène quasi-équatorial étant responsable des $\Delta\nu(C=O)$ notables, mesurés en IR. Les spectres de RMN des bromo-2 et chloro-2 cyclobutanones de même que les spectres UV, IR et de RMN des dérivés polyhalogénés de la cyclobutanone, n'infirmaient pas l'hypothèse de la non-planéité.

Depuis la parution du mémoire ci-dessus discuté (1) quelques auteurs ont publié des travaux se rapportant à la structure du cycle cyclobutanone. GUNTHARD et coll. examinant le spectre de microondes de la cyclobutanone, ont conclu à la planéité du cycle (31). LAMBERT et ROBERTS mesurant les signaux des fluors de la difluoro-2,2 méthyl-4 phényl-4 cyclobutanone(XXXXVI)en RMN, dans le domaine des températures -85° à + 140°, ont constaté l'absence d'un équilibre conformationnel (contrairement aux difluoro-2,2 cyclobutanes) et conclu aussi à la planéité du cycle cyclobutanone (32)

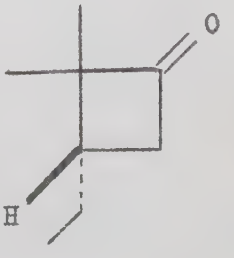


(XXXXVI)

Mais par la suite CONIA et GORE (33) ont décrit des cyclobutanones telles que IIa et III, et des bromocétones dérivées telles que IIb, IIc, IId, toutes optiquement actives, de configuration absolue connue et présentant un dichroïsme circulaire.



IIa R = R' = H
b R = H R' = Br (trans)
c R = Br R' = H (cis)
d R = R' = Br



III

L'existence d'un dichroïsme circulaire chez la triméthyl-2,2,3 (S) cyclobutanone (IIa), chez la dibromocétone dérivée (IId) et chez la diméthyl-2,2 éthyl-3 (R) cyclobutanone (III), toutes les trois gem-disubstituées en α (IId l'est aussi en α'), montre que deux substituants identiques sur un même carbone α apportent chacun une contribution rotatoire différente, vraisemblablement par suite de la non-planéité du cycle. L'origine de celle-ci peut être une interaction 1,2 ; mais, d'autre part, la règle des octants étant supposée extensible aux cyclobutanones, il apparait que le signe positif du D.C. de IIa et le signe négatif du D.C. de la cyclobutanone de configuration opposée III et de IId s'accordent pour attribuer à ces trois cyclanones la conformation dans laquelle le substituant en 3 assume la position attendue quasi-équatoriale.

Un examen plus complet de la structure du cycle cyclobutanone apparaissait nécessaire, d'abord en spectrographie UV et IR et en spectrographie de résonance magnétique nucléaire.

Cet examen apparaissait facile, par suite du nombre important de cyclobutanones, mono- et polyméthylées, mono- et polybromées, de configurations bien établies, préparées dans notre laboratoire.*

Les tables I et II donnent respectivement les maxima d'absorption UV (λ_{max} et ε_{max}) et IR (ν C=O) et les tables III et IV donnent respectivement les déplacements chimiques (τ) et les constantes de couplage (J) des protons de vingt neuf cyclobutanones, presque toutes de configurations établies (seule la configuration des cyclobutanones αα'-dibromées IV , VIII et XIII n'a pas été précisée, et la configuration des cyclobutanones monobromées XXVI et XXVII n'est que probable).

Tous les spectres ont été dressés sur des échantillons purifiés par chromatographie de vapeur ; de nombreuses mesures ont montré que les λ_{max} sont reproductibles à ± 2 mμ et les ν(C=O) à ± 3 cm^{-1}; les valeurs de τ sont données à ± 0,02 ppm.

A - SPECTRES ULTRAVIOLETS.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau I.

On notera d'abord, pour les maxima d'absorption (λ_{max}) de toutes ces cyclobutanones, la faible sensibilité à la polarité du solvant. On peut en effet constater que, pour une cétone donnée, la différence entre les valeurs extrêmes des λ max, dans le cyclohexane d'une part, dans le méthanol ou l'acétonitrile d'autre part, est environ de 4 à 6 mμ seulement et elle devient nulle pour une cétone aussi encombrée que la dibromo-2,4 di t-butyl-2,4 cyclobutanone. KOSOWER et WU (34) ont discuté récemment des cas de transition $n \longrightarrow \pi^*$ de carbonyles cétoniques peu sensibles à la polarité du solvant, parce qu'intégrés dans un système rigide.

* Les cétones I à V ont été préparées et étudiées par J.L. RIPOLL (1)(12)
* Les cétones VI à XIII et XX à XXIII ont été préparées et étudiées par J. GORE(33)

La comparaison des λ max des cyclobutanones non bromées, montre un effet bathochrome assez net pour les méthyles, surtout pour un premier méthyle en α ($\simeq$ 10 mμ) ; cet effet est moins net pour un deuxième en α ($\simeq$ 5 mμ) et pour un méthyle en β ($\simeq$ 3 mμ). CONIA et SANDRE ont déjà signalé que quatre alcoyles en $\alpha\alpha'$ donnent lieu à un déplacement de 30 à 35 mμ (20). L'effet bathochrome des t-butyles est beaucoup plus net : 17 mμ pour un premier, 31 mμ pour deux.

En ce qui concerne l'effet du premier brome en α du carbonyle, plusieurs constatations apparemment contradictoires sont à signaler. Par rapport aux cyclobutanones non bromées correspondantes, les bromocétones non gênées stériquement II et VI accusent un important $\Delta\lambda$ max (+ 29 et + 30 mμ respectivement dans le cyclohexane) ; (ce sont les déplacements $\Delta\lambda$ max dans ce solvant qui sont discutés ci-après) ; ce déplacement est moins net pour X (+25,5 mμ) et devient voisin de + 20 mμ pour les cétones plus substituées XV, XVIII, XXI ; il est presque identique pour les isomères cis et trans : X et XI, XXI et XXII, XXVI et XVII. Par contre, toutes les cétones monobromées donnent lieu à une très grande exaltation du maximum d'absorption ($\Delta\varepsilon$ max entre 80 et 150 dans le cyclohexane).

Devant ces divergences, on rappelera simplement que :

a) les règles de COOKSON (35,36) établissent pour l'effet d'un brome axial sur le maximum d'une cyclohexanone rigide : $\Delta\lambda$ max = + 28 mμ et $\Delta\varepsilon$ max = + 40 à + 120 et pour un brome équatorial : $\Delta\lambda$ max = - 5 mμ et $\Delta\varepsilon$ max = + 5 à + 20 ;

b) pour une cyclopentanone plane et rigide comme le camphre, l'effet d'un Brome est sensiblement le même pour les deux épimères : $\Delta\lambda$ max = + 15,5 et + 20 mμ et $\Delta\varepsilon$ max = $\simeq$ 70 (35).

L'effet λ max de deux bromes géminés en α ou de deux bromes en $\alpha\alpha'$ du carbonyle des cyclobutanones est voisin de + 40 mμ, quel que soit le déplacement apporté par le premier. L'accroissement de l'intensité du maximum quand on passe d'une monobromo- à une gem-dibromocyclobutanone n'est plus très élevé ; on a seulement un $\Delta\varepsilon$ max supplémentaire compris entre 0 et 50.

On notera cependant l'effet nettement hypochrome ($\Delta\varepsilon$ max = -20 et - 123) apporté par un second brome sur respectivement les deux bromo-2 di-t-butyl-2,4 cyclobutanones XXVI et XXVII. Avec la cyclobutanone tétrabromée V, qui accuse un seul maximum, avec $\Delta\lambda$ max : + 68,5 mμ par rapport à I, le coefficient d'extinction ε max retombe à une valeur très basse : 40. Comparer les ε max de IV et V.

TABLEAU I

Maxima d'absorption de transition n→π (*) du carbonyle de quelques cyclobutanones et bromocyclobutanones dérivées (*).

λ_{max} (mμ); (ε_{max}).

		Cyclohexane		CCl_4	Dioxanne	Méthanol	CH_3CN
I	Cyclobutanone	272 (15) 279 (18) 288 (17)	—		277 (20) 284 (19,5)	277 (21)	275 (18,5) 282 (18)
II	bromo-2	308 (140)	29 (122)	310 (142)	305 (156)		303 (145)
III	dibromo-2,2	316 (175) 326 (165)	37 (157)	316 (201) 325 (194)	315 (228)		314 (183)
IV	dibromo-2,4	322 (220)	43 (202)	320 (238)	317 (240)		316 (236)
V	tétrabromo-2,2,4,4 (**)	347,5 (40)	68,5 (22)	347 (40,8)			340 (39,7)
VI	Méthyl-2 cyclobutanone	282 (21) 290 (22) 291 (16)	— —			284 (28)	
VII	bromo-2	320 (141)	30 (119)			313,5 (120)	
VIII	dibromo-2,4	324 (167)	34 (145)			318 (141)	
IX	Méthyl-3 cyclobutanone	278,5 (15) 282,5 (18,5) 291 (16)	— —			279,5 (23)	
X	trans-bromo-2	309 (136)	26,5 (118)			302 (96)	
XI	cis-bromo-2	308 (123)	25,5 (105)			301 (120)	
XII	dibromo-2,2	320 (176)	37,5 (158)			318 (160)	
XIII	dibromo-2,4	321 (193)	38,5 (175)			(***)	
XIV	Diméthyl-2,2 cyclobutanone	294 (24)	— —	293 (24,2)	291 (24)	290 (25,4)	291 (24,5)
XV	bromo-4	315,5 (193)	21,5 (169)	315,4 (178)	314 (172,5)	310,5 (180)	309,5 (176,5)
XVI	dibromo-4,4	334 (172)	40 (148)	330 (179)	331 (174)	330,5 (159)	

TABLEAU I (suite)

XVII Diméthyl-3,3 cyclobutanone	277 (16,5) 284 (18) 292 (17)		282 (23,2) 290 (23,6)	281 (16,8) 289 (16,6)		279,5(18,7) 286 (18,7)
XVIII bromo-2	305 (153)	21 (135)	301,5(162)	301 (159)		296,5(144)
XIX dibromo-2,2	317 (181)	33 (163)	317 (171)	317 (195)		315 (175)
XX Triméthyl-2,2,3 cyclobutanone	287 (24) 295 (27)				291 (31)	
XXI trans-bromo-4	315,5(163)	20,5(136)			310,5(150)	
XXII cis-bromo-4	313,5(158)	18,5(131)			310 (135)	
XXIII dibromo-4,4	338,5(164)	43,5(137)			335,5(126)	
XXIV t-butyl-2 cyclobutanone	296 (34)		292 (38,2)	293 (33,5)		293 (34,6)
XXV Cis dit-butyl-2,4 cyclobutanone	310 (77,5)		309,5(122)	309 (85,5)		307,5(81)
XXVI cis bromo-2	336 (158)	26 (80)				334 (163)
XXVIII cis dibromo-2,4	366 (138)	56 (60)	365 (180)	366 (147)		366 (135)
XXV' Trans di t-butyl-2,4 cyclobutanone	310 (42)					311 (45,5)
XXVII trans bromo-2	334 (261)	24 (219)				332 (342)
XXIX Diméthyl-2,4 cyclobutanone (cis + trans)	295,5 (27,5)					

(*) Beaucoup de ces cétones donnent un maximum d'absorption $n \longrightarrow \pi^*$ de structure fine ; les points d'inflexion ne sont pas mentionnés ici. Tous produits purifiés par chromatographie de vapeur.

(**) A signaler également un maximum à 243 mμ (ε = 3 570)(dans le cyclohexane) ; 242 mμ (ε = 4 220) (dans le dioxanne) ; 238 mμ (ε = 2 300)(presque point d'inflexion)(acétonitrile).

(***) Mesure impossible par suite de l'hémiacétalisation quasi-immédiate ; noter la différence avec VIII et avec XII.

B - SPECTRES INFRAROUGES.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau II.

Nous avons étudié en détails les bandes de vibration du carbonyle $\nu(C=O)$ et les bandes de vibration de déformation des méthylènes en α du carbonyle.

I - Bandes de vibration du carbonyle $\nu(C=O)$.

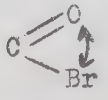
L'examen de la position des bandes $\nu(C=O)$ de ces 29 cyclobutanones (tableau II) montre en gros un effet de solvant normal pour une cétone déterminée, et pour les cyclobutanones non bromées, dans un solvant déterminé, des déplacements très peu sensibles apportés par les substituants méthyles, sauf peut être un premier méthyle en α; l'effet des t-butyles est beaucoup plus net : - 9 cm^{-1} pour un, - 24 cm^{-1} pour deux ($\alpha\alpha'$).

Dans CCl_4 la substitution par un brome en α du CO donne lieu à un déplacement $\Delta\ \nu(C=O)$, vers les grandes fréquences, de + 16 à + 18 cm^{-1} pour les cétones où l'halogène n'est pas gêné stériquement ; il est plus faible (+ 11 à + 15 cm^{-1}) pour les cétones où l'halogène est gêné par un méthyle voisin en position cis (XI), (XVIII), (XXII) ; il est même pratiquement nul pour (XVIII) et (XXVI) dans deux solvants sur quatre.

L'effet de deux bromes en $\alpha\alpha$ ou en $\alpha\alpha'$ (la stéréochimie des $\alpha\alpha'$-dibromocyclobutanones n'a pas été déterminée) apparait toujours voisin de + 22 $\pm$ 2 cm^{-1} dans CCl_4.

D'une façon générale l'examen du Tableau II apparait néanmoins assez décevant par suite de l'absence de déplacements significatifs des $\nu(C=O)$ concernant la structure réelle des molécules.

En effet, selon les règles de JONES (37) étendues par COREY (38) et par ALLINGER (39), un brome axial en α du CO d'une cyclohexanone chaise donne lieu, dans CCl_4, à un déplacement $\Delta\nu(C=O)$ voisin de zéro ; un brome équatorial donne $\Delta\ \nu(C=O) \simeq$ + 15 à + 22 cm^{-1}. Pour les dérivés bromés des cyclopentanones planes telles que le camphre, l'indanone-2 , où l'angle projeté



est identique pour les deux épimères et voisin de 60°, les déplacements $\Delta\ \nu(C=O)$ sont uniformément voisins de + 14 cm^{-1} (40).

Enfin pour les dérivés bromés des cyclopentanones non planes (demi-chaise) telles que la cyclopentanone elle-même (40), les 5α-androstanones-16 (41), un brome quasi-axial donne un $\Delta\nu(C{=}O) \simeq +8$ à $+10$ cm^{-1} et un brome quasi-équatorial + 16 à + 18 cm^{-1}.

Les chiffres du tableau II, assez divergents, ne permettent donc pas d'émettre des hypothèses solides sur les structures exactes des différentes cyclobutanones et des cétones bromées dérivées. On remarquera néanmoins les particularités des cétones mono- et dibromées (XVIII) et (XIX) dérivées de la diméthyl-3,3 cyclobutanone (XVII). Cette dernière donne une bande $\Delta\nu(C{=}O)$ nettement dédoublée (dans CCl_4 seulement) et ceci n'a pas été expliqué. Les $\Delta\nu(C{=}O)$ dus aux premier et deuxième brome sont particulièrements faibles. L'interaction 1,2 brome-méthyle (qui est double dans (XIX)) n'est vraisemblablement pas étrangère à ces particularités.

Signalons également la particularité de la dibromo-2,4 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXVIII) dont la bande de vibration $\Delta\nu(C{=}O)$ (insensible au solvant) qui n'accuse qu'un déplacement de +13 cm^{-1} seulement, se trouve toujours flanquée d'une petite bande à 1805 cm^{-1} ($\Delta\nu(C{=}O) = 37$ cm^{-1}) dont l'intensité décroit nettement avec la polarité du solvant. (Toutes les analyses faites pour essayer de relever ici la présence de deux isomères : C.P.V., chromatoplaque, U.V. et R.M.N. se sont révélées négatives.)

En conclusion, on note des différences mais pas de concordances, donc peu de certitude quant aux conformations.

II - Bande de vibration de déformation des méthylènes en α du carbonyle.

On sait que pour les groupements CH_2 en α du carbonyle des cétones, la vibration de déformation de l'angle H—C—H est légèrement déplacée vers les petites fréquences par rapport à celle de l'hydrocarbure correspondant et qu'elle est trouvée par exemple à 1430-1410 cm^{-1} dans les cétones aliphatiques, 1420 cm^{-1} dans les cyclohexanones, 1410-1405 cm^{-1} dans les cyclopentanones et 1400 cm^{-1} dans les cyclobutanones (voir par exemple (42)).

Disposant de nombreuses cyclobutanones diversement substituées, il nous a paru intéressant de relever dans le spectre IR de chacune d'elles les bandes du domaine 1400 cm^{-1}.

Sur les 29 cyclobutanones ci-dessus discutées comportant seulement des bromes et des méthyles ou t-butyles, quinze ont au moins un méthylène en α du carbonyle ; leur spectre IR (film liquide) présente une bande à 1395 ± 5 cm^{-1} toujours nette et flanquée, vers 1385 cm^{-1} de la vibration de déformation symétrique des CH_3 et le plus souvent, vers 1450 cm^{-1} de la vibration de déformation asymétrique des mêmes CH_3 (sauf les cétones non méthylées (I),(II) et (III)).

Par contre aucune des neuf autres , lesquelles n'ont pas de CH_2^{α} ne présente la bande en question. Les deux cyclobutanones β-méthylées (IX et XVII) se distinguent en ce sens que la vibration $\delta(CH_2^{\alpha})$ semble un peu déplacée et confondue avec la vibration CH_3 symétrique à 1385 cm^{-1}.

Les cyclobutanones qui possèdent un CH_2 en β donnent aussi une bande $\delta(CH_2)$ de méthylène non activé vers 1440 cm^{-1}, qui se déplace légèrement vers les petites fréquences dans les cétones bromées correspondantes et atteint la valeur extrême de 1415 cm^{-1} (bande très forte) chez la cyclobutanone tétrabromée (V).

L'examen des spectres de certaines de ces cétones en solution dans divers solvants a montré l'insensibilité des bandes de la région ici considérée à la polarité du solvant, y compris la bande $\delta(CH_2^{\alpha})$; les déplacements constatés n'ont pas dépassé 2 à 3 cm^{-1}, c'est à dire les limites des erreurs expérimentales. Les cyclobutanones seraient donc différentes des cyclanones homologues supérieures pour lesquelles CHIURDOGLU et coll. ont récemment signalé la sensibilité (faible, mais mesurable) de la vibration $\delta(CH_2^{\alpha})$ à la polarité du solvant (43).

D'autre part, l'examen des spectres IR d'autres cyclobutanones préparées dans ce laboratoire, de structures très différentes de celles des 29 ci-dessus discutées, a montré la présence de la bande $\delta(CH_2^{\alpha})$ vers 1400 cm^{-1} pour toutes celles qui comportent un méthylène en α du carbonyle, et son absence chez les autres.(20)(21)(33).

Ainsi les tétraméthyl-2,2,4,4 , tétraméthyl-2,2,3,4 (cis et trans)-pentaméthyl-2,2,3,4,4 cyclobutanones, de même que les tétraallyl-, tétrapropyl-, tétrabenzyl-2,2,4,4 cyclobutanones ne donnent pas de bandes vers 1400 cm^{-1} ; mais les cétones ci-après, qui ont un CH_2 en α du C=O en donnent une : la diméthylamino-2 cyclobutanone (1405 cm^{-1}), la phénoxy-2 cyclobutanone (1397 cm^{-1}); de même la benzylidène-2 cyclobutanone (1403 cm^{-1})l'isopropylidène-2 cyclobutanone (1400 cm^{-1}), mais la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone n'en donne plus.

Il apparait donc que, d'une façon générale, dans les cyclobutanones la vibration de déformation des méthylènes en α du carbonyle, vers 1400 cm^{-1}, est aisément décelable et que la présence ou l'absence d'une telle bande dans le spectre IR d'une cyclobutanone considérée a une pleine signification sur la structure de celle-ci.

TABLEAU II

Bandes $\nu_{C=O}$ dans différents solvants, de quelques cyclobutanones et bromocyclobutanones dérivées (cm^{-1}).

		C_6H_{12}	CCl_4	$\Delta\nu$	Dioxanne	CH_3-CN	Sans solvant (film)
I	Cyclobutanone	1 795	1 788	—	1 783	1 780	1 779
II	bromo-2	1 803	1 804	16	1 794	1 791	1 794
III	dibromo-2,2	1 811	1 810	22	1 804	1 798	1 804
IV	dibromo-2,4	1 810	1 807	19	1 804	1 793	1 798
V	tétrabromo-2,2,4,4	1 821	1 821	33	1 815	1 805	1 813
VI	Méthyl-2 cyclobutanone	1 788	1 783	—	1 780	1 776	1 780
VII	bromo-2	1 804	1 797	14	1 796	1 794	1 793
VIII	dibromo-2,4	1 808	1 806	23	1 802	1 801	1 800
IX	Méthyl-3 cyclobutanone	1 795	1 789	—	1 784	1 778	1 781
X	trans-bromo-2	1 806	1 805	16	1 800	1 790	1 798
XI	cis-bromo-2	1 802	1 800	11	1 797		
XII	dibromo-2,2	1 811	1 809	20	1 807	1 802	1 803
XIII	dibromo-2,4	1 812	1 810	21	1 807	1 801	1 803
XIV	Diméthyl-2,2 cyclobutanone	1 789	1 782	—	1 780	1 777	1 776
XV	bromo-4	1 800	1 797	15	1 790	1 790	1 789
XVI	dibromo-4,4	1 806	1 806	24	1 800	1 788	1 800
XVII	Diméthyl-3,3 cyclobutanone	1 798	1 793 1 781*		1 780	1 776	1 780
XVIII	bromo-2	1 800	1 798		1 796	1 778	1 788
XIX	dibromo-2,2	1 806	1 806		1 801	1 797	1 796

TABLEAU II (suite)

XX Triméthyl-2,2,3 cyclobutanone	1 785	1 780		1 777	1 775	1 779
XXI trans-bromo-4	1 799	1 798	18	1 792		1 792
XXII cis-bromo-4	1 797	1 795	15	1 787		1 790
XXIII dibromo-4,4	1 805	1 803	23	1 802	1 790	1 798
XXIV t-butyl-2 cyclobutanone	1 786	1 781		1 777	1 773	1 777
XXV Cis di t-butyl-2,4 cyclobutanone	1 771	1 768		1 760	1 757	1 750
XXVI cis-bromo-2	1 778	1 768,5	0,5	1 764	1 756	1 768
XXVIII cis-dibromo-2,4	1 782 (1805 f)	1 781 (1805 ff)	13 (37)	1 780 (1805 fff)	1 779 (1805 ffff)	1 768 (1805 ffff)
XXV' Trans di-t-butyl-2,4 cyclobutanone		1 763				
XXVII trans bromo-2	1 786	1 784	21	1 780	1 777	1 766

(*) Dans CCl_4 la bande est nettement dédoublée ; cette anomalie a été constatée sur plusieurs échantillons chromatographiquement purs de XVII.

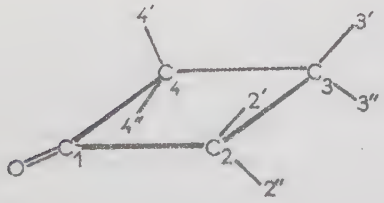
C - SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DES CYCLOBUTANONES ET BROMO-CYCLOBUTANONES DERIVEES.

L'étude en Résonance Magnétique Nucléaire des cyclobutanones déjà abordée par CONIA et RIPOLL (2), complète l'application des méthodes spectroscopiques IR et UV à la détermination des structures de ces composés. Une analyse approfondie de leur spectre de RMN a permis d'obtenir pour 29 dérivés méthylés, t-butylés et (ou) α-bromés de la cyclobutanone, des valeurs précises de déplacements chimiques et de constantes de couplages*. Ces valeurs ont été comparées ; elles sont discutées en fonction des configurations et des conformations.

Les hydrogènes cycliques des composés étudiés constituent un système de spins à multiples constantes de couplage dont l'analyse par la méthode de perturbation classique (44) n'est souvent pas possible. Dans les cas simples, on a adopté un traitement exact, les cas plus complexes demandant l'aide d'un calculateur électronique.

Dans la mesure du possible les ambiguïté qui se présentent dans l'attribution de raies ou de multiplets à tel ou tel hydrogène de la molécule ont été levées par comparaison avec les autres spectres de la série. La même méthode a aussi été utilisée à l'identification des différentes molécules d'un mélange d'isomères inséparables, ainsi qu'à l'établissement de quelques structures incertaines.

On trouvera dans le tableau III la liste des composés étudiés Afin de distinguer les épimères, les positions des substituants de part et d'autre du cycle sont précisées comme l'indique la figure 1 .

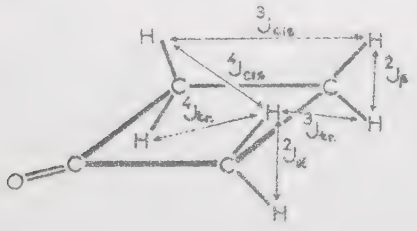


(Fig. 1)

* Ces déterminations précises sont dues à l'amabilité de M. BRAILLON que nous remercions vivement.

En regard des hydrogènes du cycle et des substituants méthyles, les valeurs des déplacements chimiques ont été portées sur l'échelle τ (* *), chaque fois que ces valeurs ont pu être déterminées avec une précision suffisante. Sauf indication contraire les valeurs de τ sont données à $\pm$ 0,02 p.p.m. près.

Les valeurs des constantes de couplages sont reunies dans le tableau IV. Celles entre hydrogènes du cycle ont été distinguées par le nombre de liaisons à travers lesquelles le couplage est transmis, comme l'indique la figure 2



(Fig. 2)

Seuls ont été trouvés couplés aux hydrogènes d'un méthyle les hydrogènes fixés au même carbone que lui et ces couplages sont notés $J\alpha$(H—Me) et $J\beta$ (H—Me) suivant que ce carbone est en α ou β par rapport au carbonyle. Pour une description des spectres et de la méthode employée pour les analyser voir (28).

DISCUSSION

La possibilité d'un équilibre conformationnel entre formes non planes de certains dérivés de la cyclobutanone a été envisagée (1). Nous rappelons ici l'influence d'une telle éventualité sur leur spectre de RMN. Dans le passage de l'un à l'autre des deux isomères de conformation un hydrogène (ou un substituant) en position équatoriale doit passer en position axiale et inversement. Si la fréquence d'inversion du cycle est inférieure aux différences $\Delta\tau$ et ΔJ (en c/s) entre les déplacements chimiques τ d'un hydrogène donné et les constantes de couplage J entre deux hydrogènes donnés dans l'un et l'autre des deux isomères, les spectres de chacun d'eux doivent être observés séparément. Dans le cas contraire, le spectre observé doit correspondre à des valeurs de τ et J qui sont les moyennes de celles de chaque isomère, pondérées par la population relative de chacun d'eux.

* * p.p.m. dans le sens des champs magnétiques croissants ; τ = 10 pour le tétraméthylsilane.

Dans le cas de la cyclobutanone elle-même, et de ceux de ses dérivés (I, IV, V, XIV, XVI, XVII et XIX) dont la forme plane admet le plan du cycle ou l'axe $C_1—C_3$ comme élément de symétrie, les deux isomères de conformation sont identiques ou inverses optiques ; leurs populations respectives doivent donc être égales. Le spectre "moyen" observé doit correspondre alors à une symétrie effective identique à celle de la forme plane.

Pour les autres dérivés de la cyclobutanone, les populations de chaque isomère de conformation pourront être différentes, tout particulièrement dans les cas (IV', VIII, XIII', XV, XXI, XXII, XXIV) ou l'un de ces isomères est défavorisé par un plus grand nombre d'interactions 1,3 que l'autre entre substituants bromes ou méthyles.

Comme il est naturel, à la température ordinaire , tous les spectres ici observés ont été de la catégorie "spectre moyen", indiscernable du spectre d'un isomère de conformation unique, quant à la seule symétrie. D'autre part le spectre de la cyclobutanone à - 150°C reste identique à celui pris à température ordinaire (*) : le cycle est donc plan, ou bien la fréquence d'inversion est encore supérieure à quelques dizaines de c/s à cette température. Pour un des dérivés non symétriques de la cyclobutanone (XV) il semble cependant qu'un effet de solvant sur des constantes de couplage puisse être expliqué par une variation des populations relatives de chacune des deux formes (voir ci-dessous).

Déplacements chimiques (tableau III)

L'effet d'un brome voisin est la cause principale de variation des déplacements chimiques dans la série, comme le montrent les valeurs reunies ci-après :

H en α du carbonyle :

- sur un C non bromé : $6,75 \leqslant \tau \leqslant 7,48$
- sur un C bromé : $4,76 \leqslant \tau \leqslant 5,5$

H en β du carbonyle :

- dans une cyclobutanone non bromée : $8,04 \leqslant \tau \leqslant 8,37$
- dans une cyclobutanone monobromée : $7,46 \leqslant \tau \leqslant 7,94$
- dans une cyclobutanone dibromée : $6,82 \leqslant \tau \leqslant 7,55$
- dans la tétrabromocyclobutanone : $\tau = 5,94$

Méthyle en α du carbonyle :

- sur un C non bromé : $8,54 \leqslant \tau \leqslant 8,98$
- sur un C bromé : τ : 8,08 et 8,22

* Nous remercions le Professeur F. A. L. Anet (Ottawa) qui a bien voulu dresser ce spectre.

t-butyle en α du carbonyle :

- sur un C non bromé : τ 9,08 et 9,05
- sur un C bromé : $8,83 \leqslant \tau \leqslant 8,90$

En moyenne un brome abaisse de 2,0 p.p.m. la valeur de τ d'un hydrogène dont deux liaisons l'en séparent et de 0,6 p.p.m. celle d'un hydrogène, cyclique ou non, dont trois liaisons l'en séparent ; l'abaissement n'est plus que de 0,4 p.p.m. s'il s'agit de l'introduction d'un second brome.

Dans le cas du β-méthyle, l'introduction d'un brome en cis élève la valeur de τ ,alors que celle d'un brome en trans l'abaisse. Bien que l'effet résultant de l'introduction d'un méthyle soit moins assuré, on peut reproduire à 0,06 p.p.m. près, 12 des 14 valeurs obtenues pour le déplacement chimique du β-méthyle en adoptant les incréments suivants : - 0,14 p.p.m. pour un brome en trans, + 0,08 pour un brome en cis, + 0,04 pour un méthyle en trans, + 0,07 pour un méthyle en cis.

Constantes de couplage J (tableau IV).

Les constantes de couplage ^2J entre hydrogènes géminaux sont nettement plus élevées en α du carbonyle qu'en β. C'est un nouvel exemple de l' "effet carbonyle" récemment mis en évidence (45).

Les deux constantes de couplage ^4J trouvées entre hydrogènes situés de part et d'autre du cycle entrent dans le cadre des couplages à travers quatre liaisons simples déjà mis en évidence (46). La règle y est approximativement vérifiée d'après laquelle les liaisons de ces deux hydrogènes au carbone doivent être coplanaires (la planéité de l'ensemble des liaisons H—C—C—C—H n'y est cependant pas réalisée.)

Les constantes de couplage ^3J entre hydrogènes vicinaux sont liées à l'angle dièdre φ entre les plans H—C—C et C—C—H (47). Les valeurs des constantes de couplage vicinal, ainsi que dans le cas de XV, leur variation avec le solvant, s'interprètent assez bien dans l'hypothèse d'un équilibre conformationnel entre formes non planes des dérivés de la cyclobutanone.

CONCLUSIONS

La comparaison détaillée des valeurs de déplacement chimique obtenues pour 29 cyclobutanones a permis de préciser, suivant la position occupée sur le cycle par un hydrogène ou un méthyle, l'effet sur leur déplacement chimique d'un brome voisin, pour lequel il faut distinguer les positions cis et trans dans le cas du β-méthyle.

D'autre part, la totalité des constantes de couplage entre hydrogènes cycliques et entre hydrogène et méthyle fixés au même carbone, a pu être déterminée. Deux couplages sont trouvés à travers quatre liaisons simples qui entrent dans la catégorie de ceux récemment mis en évidence.

Enfin, sans que ceci présente le caractère d'une preuve, les valeurs de constantes de couplage vicinal, ainsi que, dans un cas, leur variation avec le solvant, s'interprètent assez bien dans l'hypothèse d'un équilibre conformationnel entre formes non planes des dérivés de la cyclobutanone.

TABLEAU III

	Composé	Solvant	Substituant a) et déplacement chimique (τ)					
			2'	2"	3'	3"	4'	4"
I	Cyclobutanone	D_2O b)	H:6,91	H:6,91	H:7,99	H:7,99	H:6,91	H:6,91
		C_6H_{12} c)	H:6,97	H:6,97	H:8,04	H:8,04	H:6,97	H:6,97
II	bromo-2	CCl_4	Br	H:5,06 e)	H:	H'	H	H
IV	(trans) dibromo-2,4	$CDCl_3$	Br	H:4,76	H:7,02	H:7,02	H:4,76	Br
IV' a)	(cis) dibromo-2,4	$CDCl_3$	Br	H:4,90	H:	H	Br	H:4,90
V	tétrabromo-2,2,4,4	CCl_4	Br	Br	H:5,94	H:5,94	Br	Br
	-	aucun g)	Br	Br	H:5,91	H:5,91	Br	Br
VI	Méthyl-2 cyclobutanone							
VII	bromo-2	CCl_4	Br	Me:8,22	H:7,65 d)	H:7,65 d)	H:6,75 d)	H:6,75 d)
VIII	dibromo-2,4	CCl_4	Br	Me:8,08	H:6,82	H:7,55	H:4,90	Br
IX	Méthyl-3 cyclobutanone	CCl_4	H	H	Me:8,69	H	H	H
X	trans bromo-2	CCl_4	Br	H:5,5 f)	H	Me:8,54	H	H
XI	cis bromo-2	CCl_4	Br	H:4,85 f)	Me:8,76	H	H	H
XII	dibromo-2,2	CCl_4	Br	Br	Me:8,61	H	H	H
XIII	trans dibromo-2,4	CCl_4	Br	H:4,79	Me:8,77	H	H:4,79	Br
XIII' a)	cis dibromo-2,4	CCl_4	Br	H:5,47	H	Me:8,44	Br	H:5,47
XIV	Diméthyl-2,2 cyclobutanone	CCl_4	Me:8,83	Me:8,83	H:8,23	H:8,23	H:7,02	H:7,02
	-	aucun	Me:8,87	Me:8,87	H:8,23	H:8,23	H:7,03	H:7,03
XV	bromo-2 diméthyl-4,4	CCl_4	Br	H:5,12	H:7,46	H:7,94	Me:8,75 h)	Me:8,66 h)
XV	-	$CDCl_3$	Br	H:4,98	H:7,40	H:7,90	Me:8,72 h)	Me:8,66 h)
XVI	dibromo-2,2 diméthyl-4,4	CCl_4	Br	Br	H:6,95	H:6,95	Me:8,54	Me:8,54

TABLEAU III (suite)

XVII	Diméthyl-3,3	CCl_4	H	H	Me:8,62	Me:8,62	H:7,26	H:7,26
XVIII	bromo-2	CCl_4	Br	H:5,29	Me:8,75	Me:8,52	H:7,01 h)	H:7,36 h)
XIX	dibromo-2,2	CCl_4	Br	Br	Me:8,48	Me:8,48	H:6,94	H:6,94
XX a)	Triméthyl-2,2,3 cyclobutanone	CCl_4	Me:8,98 h)	Me:8,85h)	Me:8,86	H	H:7,48	H:6,87
XXI a)	trans bromo-2 triméthyl-3,4,4	CCl_4	Br	H:5,46	H:7,74	Me:8,71	Me:8,88 h)	Me:8,76 h)
XXII a)	cis bromo-2 triméthyl-3,4,4	CCl_4	Br	H:4,77	Me:8,90	H:7,6 f)	Me:8,70 h)	Me:8,76 h)
XXIII a)	dibromo-2,2 triméthyl-3,4,4	CCl_4	Br	Br	Me:8,70	H:7,11	Me:8,74 h)	Me:8,64 h)
XXIV a)	tétraméthyl-2,2,3,4	CCl_4	Me:8,94	Me:8,94	Me:8,84 h)	H:8,37	H:7,17	Me:8,91 h)
XXV	pentaméthyl-2,2,3,4,4	CCl_4	Me:8,93 h)	Me:8,85 h)	Me:8,93	H:8,09	Me:8,93 h)	Me:8,85 h)
XXVI	t-butyl-2 cyclobutanone	CCl_4	t Bu:9,07					
XXVII	Cis di t-butyl-2,4 cyclobutanone	CCl_4	t Bu:9,08	H:7,14	H:8,10	H:8,10	t Bu:9,08	H:7,14
XXVIII	cis bromo-2	CCl_4	t Bu:8,87	Br	H:7,64	H:7,64	t Bu:9,02	H:6,10
XXIX	cis dibromo-2,4	$CDCl_3$	t Bu:8,83	Br	H:7,12	H:7,12	Br	t Bu:8,83
XXVII'	Trans di t-butyl-2,4 cyclobutanone	CCl_4	t Bu:9,05	H:7,20	H:8,20	H:8,20	H:7,20	t Bu:9,05
XXVIII'	trans bromo-2	CCl_4	t Bu:8,90	Br				t Bu:9,02

a) Tous produits purifiés par CPV sauf cas particuliers (voir texte) et notamment IV et IV' d'une part, XIII et XIII' d'autre part, qui sont des mélanges inséparables des deux épimères dibromés-2,4.

La position des substituants est définie selon la figure 1.

Pour les cyclobutanones actives XX à XXIV, de configuration absolue connue, la position des substituants selon la figure 1 ne tient pas compte de ces configurations absolues (leur spectre de RMN n'en dépend pas).

b) Référence : diméthyl-4,4 sila-4 pentane-5 sulfonate de sodium.

c) Mesure de WIBERG et NIST (48)

d) ± 0,15

e) ± 0,05

f) ± 0,1

g) Spectre pris à 30 Mc/s

h) Les valeurs correspondantes, pour un composé déterminé, peuvent être échangées.

TABLEAU IV – Constantes de couplage J_{HH}(c/s)

Composé	Solvant	$^2J\alpha$	$^2J\beta$	$^3J_{cis}$	$^3J_{trans}$	$^4J_{cis}$	$^4J_{trans}$	Jα(H Me)	Jβ(H Me)
I	D_2O			moyenne:	8,2 ± 0,1				
	C_6H_{12} b)			moyenne:	8,2				
II	CCl_4			8,7 + 0,1	7,3 ± 0,1				
IV	$CDCl_3$			moyenne:	8,0 ± 0,2				
IV'	$CDCl_3$			moyenne:	9,0 ± 0,2				
VIII	CCl_4			9,6 + 0,1	8,2 ± 0,1				
IX	CCl_4								7,1 ± 0,3
X	CCl_4								6,3 ± 0,3
XI	CCl_4								6,6 ± 0,3
XII	CCl_4								6,6 ± 0,3
XIII	CCl_4			moyenne:	8,7 ± 0,2				7,3 ± 0,3
XIII'	CCl_4				8,2 ± 0,2				6,8 ± 0,2
XIV	CCl_4			moyenne:	8,2 ± 0,3				
	aucun			moyenne:	8,5 ± 0,1				
XV	CCl_4		12,2 ± 0,1	9,6 ± 0,1	7,2 ± 0,1				
	$CDCl_3$		12,3 ± 0,3	9,7 ± 0,1	7,5 ± 0,1				
XVIII	CCl_4	16,4 ± 0,1				1,0 ± 0,1 a)	1,9 ± 0,1 a)		
XX	CCl_4	17,0 ± 0,1		8,9 ± 0,3	6,4 ± 0,5				7,0 ± 0,3
XXI	CCl_4				8,2 ± 0,1				7,1 ± 0,3
XXII	CCl_4			9,2 ± 0,1					7,1 ± 0,3
XXIII	CCl_4								7,0 ± 0,3
XXIV	CCl_4				7,3 ± 0,3			7,3 ± 0,3	
XXV	CCl_4								
XXVI	CCl_4								
XXVII	CCl_4								
XXVII'	CCl_4				8,5				
XXVIII	CCl_4								
XXVIII'	CCl_4			moyenne:	10,4				
XXIX	$CDCl_3$		15,6						

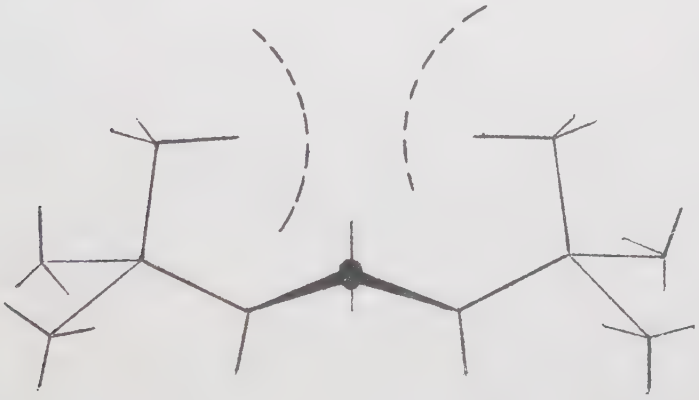
a) Les valeurs correspondantes peuvent être échangées.
b) Mesures de WIBERG et NIST. (48)

D - CONFORMATIONS DE CYCLOBUTANONES ET BROMOCYCLOBUTANONES ENCOMBREES.

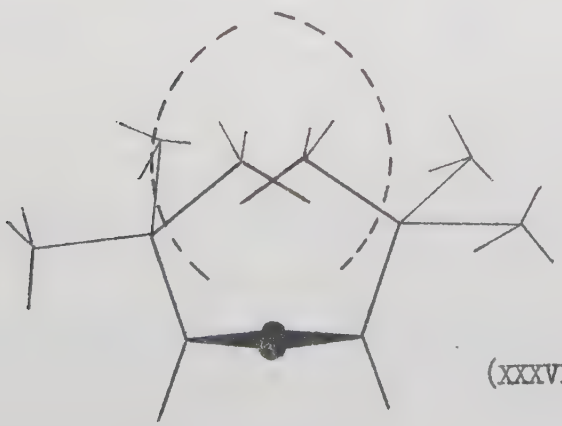
Les spectres de RMN (voir p.33) de la di t-butyl-2,4 cyclobutanone F : 84° et de l'épimère F : 74°ont conduit à leur attribuer sans ambiguité les configurations cis et trans respectivement.

Mais concernant leurs conformations (il a été montré dans ce laboratoire que les cyclobutanones ne sont pas planes - voir notamment (1)(13)(27)). le problème apparait plus complexe. Ni les spectres UV, IR ou de RMN , ni aucune autre propriété, n'ont permis la moindre déduction dans ce domaine.

Tout ce que l'on peut avancer, connaissant à la fois la stabilité plus grande des cyclobutanes disubstitués -1,3 cis par rapport aux isomères trans (CONIA, ALLINGER et Coll.)(30), et la conformation à substituants équatoriaux privilégiée chez les cyclobutanones en général (CONIA et GORE)(13), c'est que la cétone cis (XXXVII) a ses deux groupements t-butyles en positions équatoriales et que, dans la cétone trans (XXXVII bis), l'un de ces groupements est devenu axial.



(XXXVII) F : 84°

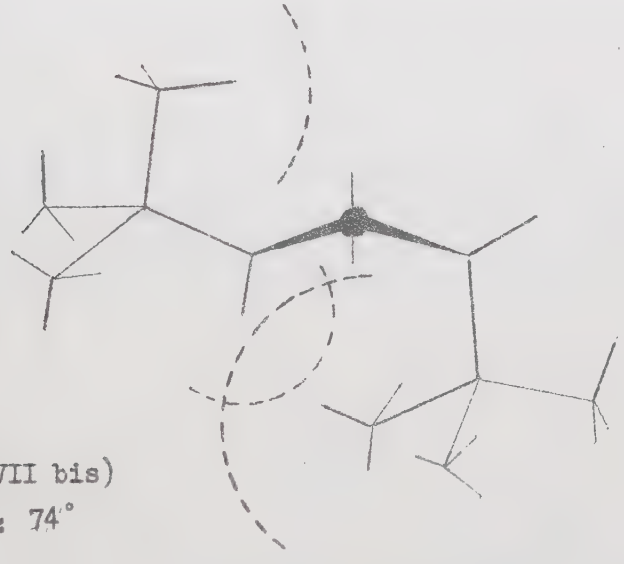


(XXXVII') : Forme plane.

Les modèles moléculaires (DREIDING) ne révèlent pas d'interaction sensible entre les t-butyles chez la cétone trans (XXXVII bis), plane ou non.

Mais chez la cétone cis ils révèlent, dans la conformation plane, une telle interaction entre ces groupements, que le gauchissement du cycle et le passage de ces derniers à la position équatoriale apparait inévitable. En effet, comme le montre la figure (XXXVII') , les rayons de covalences* (rayons qui représentent la mesure minimum des interférences stériques) interfèrent empêchant toute rotation libre. (Le maximum d'interactions entre ces groupements (rayons de Van der Waals*) ont été représentés en pointillé sur les figures).

Il est remarquable que les proportions XXXVII (cis) : XXXVII bis (trans) soient approximativement 50 : 50 comme si les interactions entre les t-butyles n'étaient pas plus grandes dans la forme cis que dans la forme trans.



(XXXVII bis)
F : 74°

* d'après L. PAULING (49) rayons covalents : C - C : 1,54 Å
C - H : 1,09 Å
Br : 1,11 Å

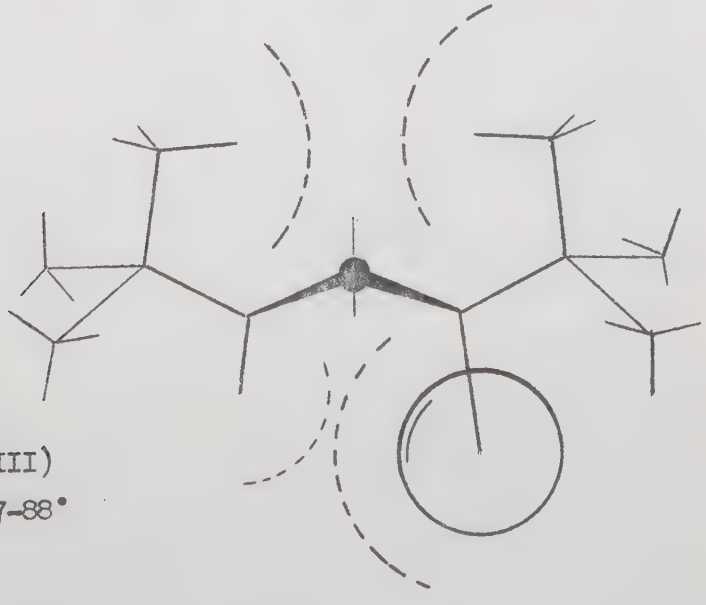
rayons de Van der Waals : CH_3 - : 2,0 Å
H : 1,2 Å
Br : 1,95 Å

Quant aux conformations des deux cétones monobromées (XXXXIII et XXXXIII bis) et de la cétone dibromée (XXXXV) , leurs spectres UV et IR et leurs spectres de RMN apportent des renseignements importants et nous permettent des hypothèses beaucoup plus solides quant à leur géométrie.

Concernant la cyclobutanone monobromée F : 87-88°, les raies de résonance magnétique nucléaire des protons du cycle ont montré qu'elle avait la structure cis (XXXXIII) (voir p. 33) ; mais de plus, ces raies accusent un système ABX (et non pas ABC comme la cétone épimère) ; le proton en 4 apparait fortement déplacé vers les champs faibles (τ : 6,10) . Et ceci est très vraisemblablement du à l'anisotropie magnétique d'un brome très proche, parce qu'occupant une position axiale - position non inattendue d'ailleurs, étant donné la présence et l'interaction de l'autre côté du cycle, de deux substituants très volumineux.

La position nettement axiale du Brome et la conformation nettement plissée du cycle sont pleinement confirmées par les spectres UV et IR. Par rapport à la cétone non bromée correspondante (XXXVII) on constate un $\Delta\lambda$ max : + 26 mμ et un $\Delta\varepsilon$ max : + 80, de même un $\Delta\nu$(C=O) pratiquement nul, tous phénomènes caractéristiques d'un carbonyle porteur d'un Brome en α , "perpendiculaire" à son plan (35,36) (37,38,39).

La cétone (XXXXIII) est vraisemblablement la bromocyclobutanone la plus plissée préparée jusqu'ici (elle fait actuellement l'objet d'une étude en diffraction de Rayons X). La facilité de son obtention de même que sa stabilité tout à fait remarquable, tant à la chaleur qu'aux réactifs chimiques , par exemple les alcalins, montrent nettement que le concept du cycle cyclobutanone obligatoirement plan parce que déjà ainsi très "tendu". doit être abandonné.



(XXXXIII)

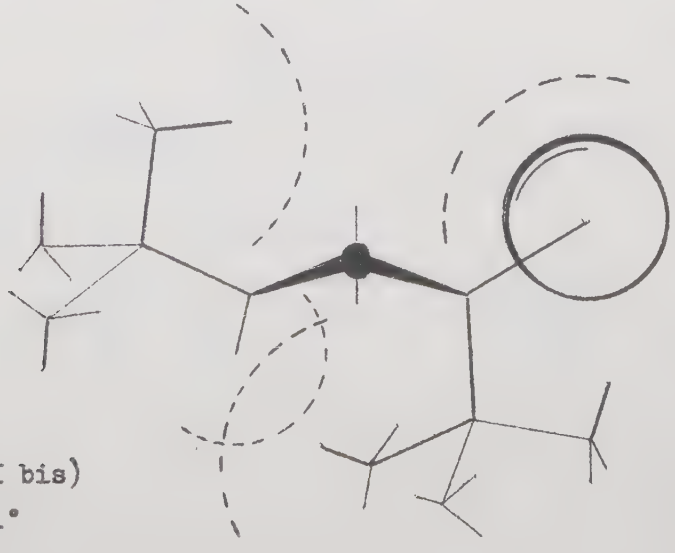
F : 87-88°

La conformation de la cyclobutanone monobromée épimère F : 94° (XXXXIII bis) apparait beaucoup moins nette. On a vu (p. 33) que les raies de résonance magnétique nucléaire des protons du cycle révélaient un système ABC ; le proton en 4 apparait cette fois aux champs attendus pour un tel proton tertiaire en α du carbonyle cyclobutanone (τ : 7,50)(le proton correspondant de la cis bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (F : 87 - 88°) est à τ 6,10), ce qui confirme en même temps la position trans du Brome par rapport à lui, donc la position trans des t-butyles entr'eux.

En ultraviolet, les $\Delta\lambda$ max et $\Delta\varepsilon$ max par rapport à la cétone non bromée (XXXVII bis) : + 24 m μ et + 219 sont trop importants pour une cyclanone à Brome équatorial (mais on a vu Tableau I que les comparaisons des $\Delta\lambda$ max de toute une série de cyclobutanones mono- et polybromées et non bromées ne permettaient pas de nettes déductions quant à leur conformation).

En infrarouge, par rapport à la cétone non bromée correspondante (XXXVII bis) on note un $\Delta\nu$(C=O) très fort pour une telle α-bromocétone : + 21 cm^{-1} caractéristique d'un carbonyle porteur d'un brome en α, situé dans son plan (brome équatorial)(37)538)(39).

Cette cétone doit se trouver, par suite d'une interaction entre le brome et le t-butyle légèrement plissée avec un brome en position quasi-équatoriale (seul argument vraiment net : $\Delta\nu$(C=O) : 21 cm^{-1}).



(XXXXIII bis)

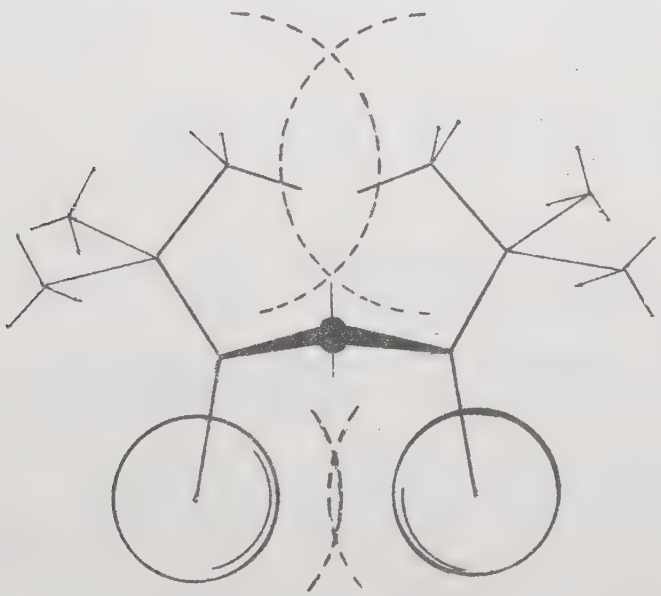
F : 94°

Quant à la cyclobutanone dibromée F : 194°, sa configuration doublement cis (XXXXV) a été prouvée sans ambiguité par le spectre de RMN qui, pour les protons en β donne un quartet, donc révèle leur non équivalence.

En infrarouge, on constate un $\Delta\nu$(C=O) très faible pour une telle αα'-dibromocyclobutanone : + 13 cm^{-1} (le plus faible du Tableau II) qui milite en faveur d'une conformation à deux bromes axiaux.

En UV les chiffres constatés sont encore aberrants : $\Delta\lambda$ max = + 56 m μ et $\Delta\varepsilon$ max = + 60

Cette cétone doit se présenter vraisemblablement sous une conformation plus plane que les autres, mais comme l'interaction entre les deux t-butyles doit être plus importante que celle entre les bromes, il y a tout lieu de penser que le cycle est encore plissé, les t-butyles occupant une position légèrement équatoriale et les bromes une position légèrement axiale.



(XXXXV)
F : 194°

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points d'ébullition ont été pris avec des thermomètres "Ace Glass" à température corrigée et les points de fusion avec un microscope KOFLER à platine chauffante.

Les analyses et séparations en chromatographie de vapeur ont été réalisées à l'aide d'un "Aerograph A 90 P", en utilisant des colonnes de 3 m, les substrats étant déposés sur "firebrick" avec des concentrations de 20% , l'hydrogène étant utilisé comme gaz porteur. Les pourcentages donnés au cours du texte sont en général basés sur les quantités relatives de produits séparés en CPV préparative.

Les spectres infrarouges ont été enregistrés avec un spectrophotomètre "PERKIN-ELMER 421" à double réseau. Dans le texte les lettres FF, F, m f, placées après des bandes d'absorption signifient respectivement : très fortes, fortes, moyennes et faibles.

Les bandes carbonyles ont été pointées dans divers solvants dans des cellules fixes de 0,57 mm d'épaisseur, avec des concentrations moyennes de 0,5% à 1%.

Les spectres ultraviolets ont été pris à l'aide d'un spectrophotomètre " UNICAM SP 700" et de cellules en silice de 1 cm d'épaisseur.

Les spectres de Résonance Magnétique Nucléaire ont été enregistrés avec un spectromètre"VARIAN A 60" . Ils sont donnés dans l'échelle τ (τ : 10 pour le tétraméthylsilane).

Les spectres de masse ont été pris avec un spectromètre " A . E. I. MS 2G " utilisé avec une résolution de 250 et une tension d'accélération des électrons de 25 volts.

La pureté de l'eau lourde utilisée est représentée par le rapport D/H = 99,75.

PLAN DE LA PARTIE EXPERIMENTALE

	Page
Régression de cycle de la bromo-2 cyclobutanone par D_2O seule, et par la solution $D_2O + CO_3Na_2$.	62
Régressions de cycle comparées des bromo-2 cyclobutanones.	63
- Synthèse et bromation des diméthyl-2,2 cyclobutanone et diméthyl-3,3 cyclobutanone.	63
- Régression de la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone et de la bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone.	65
- Vitesses de régression comparées des bromo-2 cyclobutanones.	68
- Stéréospécificité de la régression de la trans bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone.	69
Etude chimique de la diméthyl-3,3 cyclobutanone.	71
Cyclobutanones et bromocyclobutanones encombrées stériquement.	75
- Action de l'iodure de méthyl-magnésium sur l'isopropylidène-2 cyclobutanone.	75
- Action de l'iodure de méthyl-magnésium sur la diisopropylidène-2 cyclobutanone.	77
Bromation de la di-t-butyl-2,4 cyclobutanone.	83

REGRESSION DE CYCLE DE LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE PAR L'EAU LOURDE D'UNE PART, PAR LA SOLUTION DE CARBONATE DE SODIUM DANS L'EAU LOURDE D'AUTRE PART.

1°/ Action de l'eau lourde sur la bromo-2 cyclobutanone et examen en spectrographie de R.M.N. de la solution d'acide cyclopropanecarboxylique obtenue.

a) Sous une atmosphère d'azote sec 1 g de bromo-2 cyclobutanone (0,0067 mole) (Eb_{20} = 79°), préparée selon (1) est introduit dans une ampoule contenant 10 ml d'eau lourde (D/H : 99,75%). L'ampoule est scellée et agitée pendant une heure à 100° C (réaction totale constatée par disparition de l'hétérogénéité). On obtient ainsi une solution à 6% d'acide cyclopropanecarboxylique dans D_2O.

Le spectre R.M.N. de la solution (voir fig. Ic) donne en effet deux multiplets: - le premier culminant à τ 9,00 (protons A de (XIII)) et 8,88 (protons B) ; - le second culminant à τ 8,39 (proton C). Le rapport des aires A_2B_2/C est voisin de 5.

b) Pour comparaison, on porte pendant une heure à 100°C, dans une ampoule scellée, une solution à 6% d'acide cyclopropanecarboxylique (0,6 g) dans D_2O (10 ml) contenant 0,55 g de BrD (un équivalent).

Le spectre de R.M.N. de cette solution (voir fig.Id) est très semblable au précédent Ic : maxima à τ 9,02 et 8,89 (1er multiplet) à 8,39 (2e multiplet). Le rapport des aires est voisin de 4,7.

Nota - Préparation de BrD : Sous une atmosphère d'azote, on dissout 3,2 g de S dans 48 g de Br_2 portés à 0°C. Le mélange est versé lentement (1 heure) dans 65 ml environ d'eau lourde. La température s'élève à 80°C (si la température reste inchangée, on chauffe légèrement pour faire démarrer la réaction). On distille alors pour recueillir BrD (Eb : 126°). Dosage par NaOH : 48%..

c) Le spectre de R.M.N. de l'acide cyclopropanecarboxylique dans D_2O dressé sitôt dissolution (Ib) culmine à τ 8,99 et 8,87 (1er multiplet) et à τ 8,35 (2e multiplet). Le rapport des aires est de 4.

Le spectre de R.M.N. de l'acide cyclopropanecarboxylique en solution dans CCl_4 (voir partie théorique)(fig. Ia) a également été dressé, avec le tétraméthylsilane comme référence interne.

2°/ Action de la solution CO_3Na_2 dans D_2O sur la bromo-2 cyclobutanone et examen en spectrographie de R.M.N. de la solution de cyclopropanecarboxylate de sodium obtenue.

a) Sous une atmosphère d'azote sec, 1 g de bromo-2 cyclobutanone (0,0067 mole) est introduit dans une ampoule contenant 0,782 g de CO_3Na_2 (0,0074 mole) dissous dans 10 ml de D_2O ; l'ampoule est scellée et agitée pendant 30 minutes à 50°C (réaction totale). On obtient ainsi une solution à 7% de cyclopropanecarboxylate de Na dans D_2O.

Le spectre de R.M.N. de cette solution donne deux multiplets dont les maxima sont à τ 9,16 et 9,04 pour le premier et τ 8,50 pour le deuxième : rapport des aires voisin de 5 (voir spectre IIb).

b) Pour comparaison, on porte pendant 30 minutes à 50°C en ampoule scellée une solution de 0,725 g de cyclopropanecarboxylate de sodium dans 10 ml de D_2O (solution à 7% environ) contenant 0,69 g de BrNa (un équivalent). Le spectre de R.M.N. (IIc) donne deux multiplets dont les maxima sont à τ 9,10 et 9,00 pour le premier et τ 8,45 pour le deuxième. Le rapport des aires est voisin de 5.

c) Le spectre de R.M.N. du cyclopropanecarboxylate de sodium (0,700 g) dans D_2O (10 ml) dressé sitôt dissolution culmine à τ 9,16 et 9,04 (premier multiplet) et à τ 8,50 (deuxième multiplet), le rapport des aires étant égal à 4 (voir fig. IIa).

REGRESSIONS DE CYCLES COMPAREES DES BROMO-2 CYCLOBUTANONES (I), (XVI), (XVII).

1°/ Synthèse de la diméthyl-2,2 cyclobutanone et de la diméthyl-3,3 cyclobutanone par action du diazométhane sur le diméthylcétène.

Le diméthylcétène est obtenu par action de copeaux de zinc sur le bromure d'α-bromoisobutyryle et recueilli en solution dans de l'acétate d'éthyle selon (17) ; un meilleur rendement (60%) est obtenu en utilisant un zinc impur (2% d'impuretés : Pb, Sn, Mg) ; par contre avec un zinc en poudre, la réaction est difficile.

Dans une solution de 22 g de diméthylcétène dans 250 ml d'acétate d'éthyle, refroidie vers -50°C par un mélange réfrigérant acétone et carboglace, on ajoute lentement, jusqu'à ce que la solution reste jaune d'une façon permanente, la solution éthérée de diazométhane provenant du traitement de 150 g de nitrosométhylurée par KOH selon (18).

Après avoir chassé lentement sous vide partiel l'éther et l'acétate d'éthyle, la fraction résiduelle est distillée à la pression ordinaire avec une colonne à garnissage et la fraction 100-130°C est recueillie et ensuite soigneusement rectifiée avec une colonne à bande tournante de 1 mètre (Haage). On sépare quatre fractions qu'on examine en chromatographie de vapeur (gaz porteur : H_2 - débit 20 cm³ par minute), sur colonne Ucon Polar de 5 m , à 80°C.

Fraction	Poids	Diméthyl-3,3 cyclobutanone. (XV)	Diméthyl-2,2 cyclobutanone. (XIV)
(I) 100-112°C	1,5 g	0%	20%
(II) 112°C	1,5 g	6%	23%
(III) 117°C	3,5 g	20%	80%
(IV) 121°C	8,5 g	88%	12%

D'après l'analyse C.P.V., le pourcentage global de diméthyl-3,3 cyclobutanone est voisin de 64% (temps de rétention 19 mn) et celui de diméthyl-2,2 cyclobutanone de 36% (temps de rétention 17 mn).

La technique C.P.V. à l'échelle "préparative" a permis d'isoler des échantillons purs des cyclobutanones décrites ci-après.

Diméthyl-3,3 cyclobutanone ($C_6H_{10}O$) (XV)

Eb 121°. n_D^{20} : 1,4157

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 277 mμ (16,3), 284 mμ (18), 292 mμ (16,8),

Spectre IR (film)(cm^{-1}) : 2955 (F), 2927 (m), 2868 (m), 1774 (F), 1460 (m), 1380 (F), 1370 (m), 1259 (F), 1200 (m), 1075 (m).

Pour spectres UV et IR en solution, voir partie théorique p. 36

Spectre R.M.N. : seulement deux singulets à τ 8,66 ($C(CH_3)_2$: aire 6) et τ 7,28 (CH_2 : aire 4).

Semi-carbazone : F = 234-235 (OWEN et HAMAGE (8) donnent 232-234°)

Analyse : $C_7H_{13}ON_3$	: Calc.%	: C 54,17	H 8,44	N 27,08
	Tr.	: 54,16	8,36	27,02

Diméthyl-2,2 cyclobutanone ($C_6H_{10}O$) (XIV)

Cétone non encore décrite.

Eb 117°. n_D^{22} : 1,4150.

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 294 m μ (24)

Spectre IR (film)(cm^{-1}) : 2960 (F), 2928 (m), 2868 (m), 1770 (F), 1460 (m), 1440 (f), 1390 (f), 1375 (m), 1360 (f), 1270 (f), 1225 (f), 1140 (m), 1055 (F), 1020 (m), 810 (f).

Pour spectres UV et IR en solution, voir partie théorique p.36

Spectre R.M.N. : - un singulet à τ 8,87 ($C(CH_3)_2$ - aire 6) et deux heptuplets à τ 8,23 et 7,03 (aires 2 et 2) - système A_2B_2 à couplages J_{AB} égaux (J_{AB} = 8,5 c.p.s.).

Semi-carbazone F = 220°C.

Analyse : $C_7H_{13}ON_3$	: Calc. %	: C 54,17	H 8,44	N 27,08
	Tr.	: 54,33	8,47	26,90

2°/ Régressions de la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone et de la bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone

Bromation de la diméthyl-2,2 cyclobutanone.

Dans une solution de 1 g (0,01 mole) de diméthyl-2,2 cyclobutanone dans 10 ml de $HCCl_3$ agitée mécaniquement, on ajoute quelques gouttes d'une solution de 1,6 g de Br_2 (0,01 mole) dans 5 ml de $HCCl_3$. S'il n'y a pas de décoloration, on fait barbotter dans la solution un léger courant de BrH qui initie la bromation en provoquant la décoloration. Le barbottage de BrH étant alors stoppé, on introduit goutte à goutte la solution de brome. Après réaction, la solution incolore est alors débarrassée de $HCCl_3$ par évaporation sous vide et le résidu chromatographié en C.P.V. sur colonne APIEZON à 20% à 145°C avec un débit d'hydrogène de 20 ml par minute (colonne de 3 m).

Dans ces conditions la cétone monobromée (Rdt = 64%) est aisément isolée (temps de rétention : 27 minutes) et séparée de la cyclobutanone de départ (5 minutes) et de la cétone dibromée (56 minutes)(18%)

Bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (C_6H_9OBr) (XVI)

Analyse : C_6H_9OBr : Calc.% : Br 45,15
Tr. : 45,98

Spectre UV : $\lambda^{C_6H_{12}}_{max}$: 315,5 mμ (193)

Spectre IR (pastille KBr)(cm^{-1}) : 2962 (F), 2928 (m), 2868 (m), 1781(FF), 1460 (m), 1440 (m), 1380 (m), 1360 (m), 1265 (f), 1220 (f), 1190 (f), 1165 (f), 1130 (f), 1060 (m), 1010 (m), 973 (f), 930 (f), 832 (m), 675 (m).

Pour spectres UV et IR en solution, voir partie théorique p. 36

Spectre R.M.N. : voir partie théorique p. 36

Action de l'eau sur la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone. Obtention de l'acide diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxylique.

37 mg de bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (0,00021 mole) sont introduits dans 0,5 ml d'eau contenue dans un tube ; celui-ci est scellé et porté 1 heure à 100° (réaction totale : disparition de l'hétérogénéité). On obtient ainsi une solution à 6% d'acide sur laquelle on dresse directement le spectre de RMN : celui-ci présente un singulet à τ 8,55 (gem-diméthyle), un multiplet situé entre τ 8,00 et 8,35 et un multiplet entre τ 8,58 et 8,81.

Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone. Obtention du diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxylate de Na.

29,5 mg de bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (0,00017 mole) sont introduits dans 0,5 ml d'eau contenant 20 mg de CO_3Na_2 (0,00019 mole) et placés dans un tube ; celui-ci est scellé et porté 30 minutes à 50°. On obtient ainsi une solution à 7% de sel sur laquelle on dresse directement le spectre de RMN : il présente un doublet centré à τ 8,475 (gem-diméthyle), un multiplet entre τ 8,05 et 8,30 et un multiplet entre τ 8,68 et 9,04. (Système ABX dont les constantes de couplages $J_{AB} = 4,25$, $J_{AX} = 8,12$, $J_{BX} = 5,27$, $\delta_{AB} = 7,13$ sont voisines de celles calculées par WIBERG et NIST (7) pour l'acide cyclopropanecarboxylique.

Action de l'ammoniac liquide sur la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone. Obtention de la diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxamide. (XVIII)

0,1 g de bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (0,00057 mole) est introduit dans quelques ml de NH_3 liquide. On laisse ensuite l'ammoniac s'évaporer.

Le résidu est extrait par quelques ml de $HCCl_3$ bouillant. Le liquide est filtré, $HCCl_3$ évaporé sous vide ; l'amide cristallise alors. Elle est recristallisée plusieurs fois dans $HCCl_3$.

Diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxamide ($C_6H_{11}ON$) (XVIII)

F = 171-173° (en tube scellé)(M. JULIA (11) donne 172-173°).

Spectre IR (en pastille BrK)(cm^{-1}) : 3352 (F) (ν(N-H) libre), 3180 (F)(ν(N-H), liée) 3030 (f), 3008 (f), 2990 (f), 2963 (f), 2945 (m), 2870 (m), 2800 (f), 1650 (FF) (bande amide I), 1620 (FF) (bande amide II), 1450 (F), 1440 (F), 1430 (F), 1385 (f), 1375 (m), 1335 (m), 1300 (F), 1250 (F), 1135 (F), 1120 (F), 1090 (m), 965 (F), 850 (F), 830 (F), 800 (f), 740 (f), 715 (m), 665 (m), 655 (m), 630 (m).

Bromation de la diméthyl-3,3 cyclobutanone.

Dans une solution de 1g (0,01 mole) de diméthyl-3,3 cyclobutanone dans 10 ml de $HCCl_3$ agitée mécaniquement, on ajoute une solution de 1,6 g de Br_2 (0,01 mole) dans 5 ml de $HCCl_3$ comme on l'a fait précédemment pour la diméthyl-2,2 cyclobutanone.

La chromatographie effectuée également dans les mêmes conditions (mais avec un débit d'H_2 de 30 ml par minute) permet de séparer la cétone monobromée (Rdt = 60%. Temps de rétention : 15 minutes) de la cyclobutanone de départ (3 minutes) et de la cétone dibromée (36 minutes)(20%)

Bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (C_6H_9OBr) (XVII)

Analyse : C_6H_9OBr : Calc % : Br 45,15
Tr. : 46,06

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 305 mμ (153)

Spectre IR (pastille BrK)(cm^{-1}) : 2960 (F), 2925 (m), 2870 (f), 1782 (FF), 1460 (F), 1400 (m), 1380 (m), 1370 (F), 1275 (m), 1248 (F), 1200 (f), 1178 (m), 1135 (m), 1080 (m), 1020 (m), 973 (f), 900 (m), 860 (f), 820 (f), 630 (f).

Pour spectres UV et IR en solution , voir partie théorique p. 36

Spectre RMN : voir partie théorique p . 36

Action de l'eau sur la bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone. Obtention de l'acide diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxylique.

37 mg de bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (0,00021 mole) sont introduits dans 0,5 ml d'eau ; le mélange est placé dans un tube, celui-ci est scellé et porté 1 heure à 100° (réaction totale). Pour comparaison, on dresse directement le spectre de RMN de cette solution à 6% d'acide cyclopropanecarboxylique ; il est identique à celui obtenu à partir de la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (voir description p.66).

Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone. Obtention du diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxylate de Na.

40 mg de bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (0,00023 mole) sont introduits dans un tube contenant une solution de 25 mg de CO_3Na_2 (0,00024 mole) dans 0,5 ml d'eau ; le tube est scellé et porté 30 minutes à 50°. On obtient ainsi une solution à 7,5% de sel sur laquelle on dresse directement le spectre de RMN ; il est identique à celui obtenu à partir de la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (voir description p. 66).

Action de NH_3 liquide sur la bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone. Obtention de la diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxamide (XVIII)

On procède comme on l'a fait précédemment avec la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone. On obtient avec le même rendement, pratiquement quantitatif la diméthyl-2,2 cyclopropanecarboxamide F = 171-172°, F (mélange) : inchangé. Le spectre IR est identique à celui obtenu à partir de la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (voir description p.67).

3°/ Vitesses de régression comparées de la bromo-2 cyclobutanone (I), de la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (XVI) et bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (XVII).

A - Avec une solution eau-dioxanne (50-50)(milieu acide).

On suit en fonction du temps, la diminution de l'Absorbance A de la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle de la cétone bromée, c'est à dire la diminution de la concentration c ($c_{g/l} = A \times \frac{M}{\varepsilon}$).

On dissout 75 mg de la bromo-2 cyclobutanone étudiée dans 25 ml de dioxanne et l'on porte à 75°. Au temps zéro, on ajoute 25 ml d'eau portée également à 75° et l'on conserve à cette température la solution ainsi obtenue. Toutes les 15 minutes, on prélève 3 ml de cette solution et sur cet échantillon on dresse aussitôt le spectre UV.

Dans la solution eau-dioxanne portée à 75° C on obtient alors :

	Bromo-2 cyclobutanone (I)	Bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone. (XVI)	Bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone. (XVII)
Maximum d'absorption	307 mμ	306,5 mμ	296 mμ
Concentration initiale	1,425 g/l	1,480 g/l	1,500 g/l
Coefficient d'absorption moléculaire.(ε)	159	170,5	132
Absorbance au temps zéro : A.	1,535	1,428	1,111
Temps de demi-réaction : $\frac{A.}{2}$	165 mn	170 mn	180 mn

Les trois courbes obtenues sont presque superposables (voir partie théorique p.14).

B - Avec une solution eau-dioxanne (50-50) comportant un équivalent de CO_3Na_2 (milieu basique),

Nous avons essayé de comparer les vitesses de régression des bromo-2 cyclobutanones en milieu carbonaté en opérant comme précédemment. Mais la bande de transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle est masquée rapidement par une bande située vers 280 mμ , qui est celle des cyclopropylcarboxylates de Na correspondants, ce qui ne permet pas de déterminer d'une façon suffisamment précise les temps de demi-réaction.

Nous avons pu déterminer quand même quelques points (début de réaction) pour chacune des bromocétones ; les courbes $A = f(t)$ ainsi obtenues sont très voisines les unes des autres.

4°/ Stéréospécificité de la régression de la trans bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone. (XX)

Le mélange cis-trans de monobromation de la méthyl-3 cyclobutanone a été décrit (12). Il est caractérisé notamment par son spectre de RMN qui présente deux doublets (CH_3) correspondant aux deux isomères, centrés à τ 8,55 (J = 6,0 c.p.s.) et τ 8,77 (J = 7,8 c.p.s.).

En utilisant la technique de bromation décrite ci-dessus (voir p. 65) (température ordinaire en initiation par BrH gazeux) on a pu obtenir un produit de bromation qui, distillé avec une colonne à bande tournante (Haage), a permis d'isoler un isomère pur : le trans.

trans bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone (C_5H_7OBr) (XX)

$Eb_{0,5}$ = 45°

Analyse : Calc. % : Br : 49,02
Tr. : 50,90

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 311 mμ (ε : 150)

Spectre I.R. (cm^{-1}) : 2965 (F), 2930 (m), 2870 (f), 1794 (FF), 1450 (m), 1395 (m), 1378 (m), 1338 (m), 1235 (f), 1205 (m), 1185 (m), 1140 (F), 1072 (F), 1035 (m), 990 (m), 920 (F), 865 (F), 645 (F).

Pour spectres UV et IR en solution , voir partie théorique p. 36

Spectre de RMN : on a cette fois un seul doublet (CH_3) à τ 8,55 (J = 6,5 c.p.s.) ; ce qui permet d'attribuer au méthyle de l'isomère cis, présent dans le mélange précédemment décrit (12) le doublet à τ 8,77 (J = 7,8 c.p.s.) Voir partie théorique p. 36

Action de NH_3 liquide sur la trans-bromo-2 méthyl- 3 cyclobutanone.(XX)
Obtention de la trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxamide.(XXI)

L'action de NH_3 liquide sur le mélange cis-trans a déjà été décrite (12) ; répétée sur la cétone trans pure, il conduit à une seule amide : F = 104-105° (brute), après recristallisation dans $HCCl_3$: F = 110-111° (D.E. APPLEQUIST et A.H. PETERSON (19) donnent pour la trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxamide F = 111-112°).

Spectre IR (pastille BrK)(cm^{-1}) : 3380 (FF), 3230 (F), 1665 (FF), 1630 (FF), 1468 (F), 1440 (F), 1395 (m), 1367 (m), 1285 (m), 1147 (f), 1125 (f), 1075 (f), 1037 (f), 1020 (f), 965 (f), 875 (F), 820 (f), 790 (f).

Ce spectre est identique à celui de l'amide obtenue par action de l'ammoniac liquide sur le chlorure de l'acide méthyl-2 cyclopropanecarboxylique (12) et à celui décrit par APPLEQUIST et PETERSON (19).

ETUDE CHIMIQUE DE LA DIMETHYL-3,3 CYCLOBUTANONE (XV).

Bromation de la diméthyl-2,2 cyclobutanone.(XIV)

Cette bromation a été décrite p. : 65

Nous avons isolé : - la bromo-2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (64%) (voir p. :65)
- la dibromo-2,2 diméthyl-4,4 cyclobutanone (18%)

Dibromo-2,2 diméthyl-4,4 cyclobutanone ($C_6H_8OBr_2$)

Analyse : $C_6H_8OBr_2$: Calc. % : Br : 62,44
Tr. : 59,23

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 334 mμ (172)

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) : 2970 (F),2930 (m),2870 (m),1794 (FF),1715 (f), 1612 (f),1460 (m),1440 (f),1430 (f),1380 (m),1360 (m),1260 (f), 1210 (f),1200 (f),1110 (f),1092 (F),1030 (F),1000 (F),890 (m),850 (F), 810 (f),750 (f),725 (m),678 (m),570 (m)

Pour spectresUV et IR en solution , voir partie théorique p. : 36

Spectre RMN : voir partie théorique p. : 36

Bromation de la diméthyl-3,3 cyclobutanone. (XV)

Cette bromation a été décrite p. : 67

Nous avons isolé : - la bromo-2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (60%) (voir p.67)
- la dibromo-2,2 diméthyl-3,3 cyclobutanone (20%)

Dibromo-2,2 diméthyl-3,3 cyclobutanone ($C_6H_8OBr_2$)(XXV)

Analyse : $C_6H_8OBr_2$: Calc. % : Br : 62,44
Tr. : 60,68

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 317 mμ (181)

Spectre IR (pastille BrK) (cm-1) : 2970 (F), 2930 (m),1790 (FF),1460 (m), 1395 (f),1380 (f),1370 (m),1250 (m),1220 (f),1185 (m),1145 (m), 1068 (m),1030 (m),975 (f),950 (F),870 (f),840 (m),780 (f),690 (F), 610 (f),555 (m).

Pour spectresUV et IR en solution voir partie théorique p. : 36

Spectre RMN : voir partie théorique p. : 36

Essai de polybromation de la diméthyl-3,3 cyclobutanone.(XV)

Dans une solution de 28,7 mg ($2,92.10^{-4}$mole) de diméthyl-3,3 cyclobutanone dans 1 ml de $HCCl_3$ agitée mécaniquement, on ajoute quelques gouttes d'une solution de 0,50 g de Br_2 ($29,2.10^{-4}$ mole) dans 1 ml de $HCCl_3$. - On initie la réaction, comme on l'a fait précédemment par un léger courant de BrH sec. - On poursuit alors l'addition de la solution de brome et l'agitation pendant plusieurs heures. Puis on concentre sous vide. Divers essais de cristallisation, de chromatographie de vapeur effectués sur le résidu brun visqueux n'ont pas permis l'isolement de produits définis. Mais le spectre IR de ce résidu ne présente plus la bande $\nu_{(C=O)} = 1800\ cm^{-1}$.

Essai de diméthylation de la diméthyl-3,3 cyclobutanone.(XV)

Dans le mélange de 0,3062 g ($3,12.10^{-3}$mole) de diméthyl-3,3 cyclobutanone dissous dans 2 ml d'éther anhydre et de 0,44 g ($6,24.10^{-3}$ mole) d'iodure de méthyle, on ajoute goutte à goutte 3 ml d'une solution éthérée de t-amylate de sodium 2,14 N ($6,42.10^{-3}$ mole). - La solution obtenue est chauffée à reflux pendant 3 heures. Il se forme un précipité d'iodure de sodium. On ajoute ensuite 5 ml d'eau, neutralise par HCl concentré en présence de phenolphtaléine et extrait par trois portions de 5 ml d'éther. La solution éthérée est séchée sur sulfate de sodium puis concentrée en chassant l'éther sous vide. Le résidu obtenu est étudié par chromatographie en phase vapeur sur colonne fluorosilicone de 3 m portée à 115° avec un débit d'hydrogène de 60 ml/mn (pression 1,7 kg).

A côté de diméthyl-3,3 cyclobutanone (6%)(temps de rétention : 10 mn) et de 3 produits qui n'ont pas été isolés (24%)(temps de rétention respectifs : 27, 39 et 54 mn), on isole un composé (70%) (temps de rétention : 19 mn) qui n'a pas été identifié. Mais son spectre IR présente une bande forte à 1700 cm^{-1} et plus de bande à 1790 cm^{-1}. Son spectre de RMN (CCl_4) montre à côté de signaux complexes 1 singulet à τ : -1,08 (aire 1).

Condensation de l'acétone et de la cyclobutanone en milieu alcalin.

Reprise de la réaction déjà faite au laboratoire (amélioration du rendement). Un mélange d'acétone (35 g)(0,7 mole), de cyclobutanone (10 g)(0,14 mole) et d'une solution aqueuse de soude N/1 (100 ml) est agité en vase clos. Au bout de quelques heures une couche jaunâtre apparait en surface par décantation. On homogénéise alors par le minimum de méthanol. On agite de nouveau la solution. Il se forme alors un précipité jaune clair de diisopropylidène cyclobutanone (XXX) qu'on récupère de temps en temps par essorage et ceci pendant 5 à 6 jours. (Rdt : 70%) Recristallisée dans l'éther de pétrole. F : 88°
(CONIA et SANDRE (21) donnent F : 88°)

Condensation de l'acétone sur le mélange diméthyl-3,3 cyclobutanone (64%), diméthyl-2,2 cyclobutanone (36%) en milieu alcalin.

A 1,6418 g ($1,67.10^{-2}$ mole) du mélange diméthyl-3,3 cyclobutanone (64%) et diméthyl-2,2 cyclobutanone (36%) on ajoute 4,9 g ($8,4.10^{-2}$ mole d'acétone. Dans cette solution agitée, on verse 12 ml d'une solution aqueuse de soude N/1 et 3 ml de méthanol, puis on agite pendant plusieurs jours à température ordinaire. Aucun précipité ne se forme. Après neutralisation par l'acide acétique concentré on extrait à l'éther plusieurs fois. La solution éthérée est séchée sur Cl_2Ca et concentrée sous vide. La solution résiduelle est alors étudiée en C.P.V. avec une colonne imprégnée de tricyanoethoxypropane (T.C.E.P. 20%) portée à 150° avec un débit d'hydrogène d'environ 120 ml/mn, (pression 3 kg).

On peut ainsi séparer aux temps de rétention :

- 3 mn : diméthyl-3,3 cyclobutanone (32%)
- 6 mn : diméthyl-2,2 isopropylidène-4 cyclobutanone (36%)
- 9 mn : diméthyl-3,3 isopropylidène-2 cyclobutanone (32%)

Diméthyl-2,2 isopropylidène-4 cyclobutanone ($C_9H_{14}O$) (XXXI)(liquide)

Spectre IR (film)(cm^{-1}) : 2960 (F),2925 (m),2868 (m),1737 (FF),1662 (FF), 1460 (m),1440 (F),1358 (F),1290 (f),1270 (m),1250 (f),1220 (m), 1138 (m),1080 (F),990 (m),950 (f),860 (m),780 (m),720 (f),600 (f).

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 241 mμ (17.700), 247 mμ (17.700), i 254 mμ (11.500), i 323 mμ (32,6), 340 mμ (47,5), 354,5 mμ (59,5), 366 mμ (54), 348 mμ (26).

Spectre R.M.N. (solution CCl_4) :

1 singulet à τ 8,79 (aire 6)	:	gem-diméthyl
1 triplet centré à τ 7,60 (aire 2)	:	protons en β
1 doublet à τ 7,85 , 7,81 (aire 3)	:	isopropylidène
1 singulet à τ 8,18 (aire 3)	:	

Dinitro-2,4 phenylhydrazone : F = 202-203 (recristallisée dans méthanol)

Analyse $C_{15}H_{18}O_4N_4$: Calc.% : N : 17,60
Tr. : 17,46

Spectre UV : $\lambda_{max}^{CHCl_3}$: 395 mμ (28.150)

Diméthyl-3,3 isopropylidène-2 cyclobutanone : ($C_9H_{14}O$) (XXXII) (liquide)

Spectre IR (film) (cm^{-1}) : 2958 (F), 2925 (F), 2868 (m), 1736 (FF), 1666 (FF), 1432 (F), 1390 (m), 1380 (m), 1362 (F), 1270 (m), 1250 (f), 1225 (m), 1200 (m), 1155 (f), 1120 (f), 1070 (F), 985 (f), 865 (f), 800 (m), 770 (f), 630 (f), 590 (f).

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 242 mμ (17 200), 249,2 mμ (17 300), i 255 mμ (11 550), i 319 mμ (33,4), 335 mμ (42), 349 mμ (53,5), 366 mμ (47), 386 mμ (21,5).

Spectre RMN (solution CCl_4) : (exprimé en τ)

1 singulet à 8,50 (aire 6)	:	gem-diméthyl
1 singulet à 7,30 (aire 2)	:	méthylène en α
1 singulet à 7,85 (aire 2)	}	isopropylidène
1 singulet à 8,15 (aire 2)	}	

Dinitro-2,4 phenylhydrazone : F : 203-204 (recristallisée méthanol)

Analyse $C_{15}H_{18}O_4N_4$: Calc. % : N 17,60
Tr. : 17,61

Spectre UV. $\lambda_{max}^{CHCl_3}$: 394 mμ (26 200)

Essai de condensation de 2 polégylène d'acétone sur la diméthyl-3,3 cyclobutanone : Essai de synthèse de la diisopropylidène-2,4 diméthyl-3,3 cyclobutanone.

Dans une solution de 0,98 g ($8,4.10^{-3}$ mole) de diméthyl-3,3 cyclobutanone et de 2,70 g (47.10^{-3} mole) d'acétone, on ajoute 8,5 ml d'une solution aqueuse de soude 2 N/1 et 2 ml de méthanol. Ce mélange est agité en volume fermé à température ordinaire pendant une semaine, aucun précipité ne s'est formé. On additionne de nouveau 2,70 g (47.10^{-3} mole) d'acétone et continue l'agitation pendant 4 jours. Après neutralisation de la solution par l'acide acétique concentré, extraction à l'éther et concentration sous vide, on étudie le résidu en C.P.V.

Avec une colonne imprégnée de fluorosilicone, portée à 150°, avec un débit d'hydrogène de 60 ml/mn (pression 3 kg) on sépare aux temps de rétention suivants:

- 2 mn : oxyde de mésityle
- 3 mn : diméthyl-3,3 cyclobutanone (40%)
- 6 mn 30 sec. : diméthyl-3,3 isopropylidène-2 cyclobutanone (60%)
- ensuite aucun produit de double condensation.

CYCLOBUTANONES ET BROMOCYCLOBUTANONES ENCOMBREES STERIQUEMENT.

Synthèse de la t-butyl-2 cyclobutanone ($C_8H_{14}O$) (XXXIV)

Dans un ballon tricol de 100 ml équipé d'un agitateur, d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'une arrivée d'azote sec, on place 0,487 g (2.10^{-2} mole) de copeaux de magnésium. On additionne suivant la méthode classique 2,83 g (2.10^{-2} mole) d'iodure de méthyle dissous dans 3 ml d'éther anhydre afin d'obtenir 2.10^{-2} mole du magnésien de l'iodure de méthyle. Lorsque la réaction est terminée (fin de l'ébullition), on ajoute au milieu réactionnel, 20 ml de tétrahydrofuranne fraichement distillé, le magnésien précipite alors sous forme d'une suspension grise dans le tetrahydrofuranne. On remplace le réfrigérant par un claisen et on chasse l'éther par distillation jusqu'à ce que la température atteigne 50°. Après avoir replacé le réfrigérant, le ballon est refroidi à 0° dans un bain de glace et de sel. On ajoute alors 20 mg environ de chlorure cuivreux.

Par l'ampoule à brome, 1 g (9.10^{-3} mole) d'isopropylidène-2 cyclobutanone (préparée par condensation alcaline de l'acétone sur la cyclobutanone selon CONIA et SANDRE (21)) en solution dans 2 ml de tétrahydrofuranne est ajouté goutte à goutte en agitant et en maintenant la température aux environs de 0°. Lorsque l'addition est terminée, on continue à agiter la solution pendant une heure à 0° et pendant quelques heures à température ambiante. On obtient alors une suspension jaune verdâtre dans le tetrahydrofuranne.

On verse la solution sur 10 g de glace contenant 2 g de chlorure d'ammonium. On extrait ensuite à l'éther plusieurs fois, sèche les solutions éthérées sur sulfate de sodium anhydre puis on chasse l'éther sous vide. La solution résiduelle est finalement étudiée en C.P.V.

Avec une colonne imprégnée de Carbowax 20 M, portée à 125°C et un débit d'hydrogène de 60 ml/mn (pression 3 kg), on sépare aux temps de rétention suivants:

- 4 mn : isopropylidène-2 cyclobutanone (4%)
- 9 mn : t-butyl-2 cyclobutanone (96%).

t-butyl-2 cyclobutanone ($C_8H_{14}O$) (liquide) (XXXIV)

Spectre IR (film)(cm^{-1}) : 2960 (F), 2905 (m), 2870 (m), 1777 (FF), 1471 (m), 1390 (m), 1362 (F), 1290 (m), 1248 (m), 1225 (f), 1202 (f), 1192 (f), 1075 (F), 1005 (m), 925 (ff), 910 (f), 690 (f).

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 285 mμ (33), 296 mμ (34), 310 mμ (28) i., 323 mμ (15,2).

Pour spectres UV et IR en solution, voir partie théorique p. : 36

Spectre RMN (solution CCl_4) :

1 singulet à τ : 9,07 (aire 9) : t-butyl-2
2 multiplets entre τ 8,5 et 6,75 (aire 5) : autres protons.

Dinitro-2,4 phenylhydrazone : F : 152-153° (recristallisée dans méthanol)

Spectre UV : $\lambda_{max}^{HCCl_3}$: 365 mμ (21.900)

Analyse $C_{14}H_{18}O_4N_4$: Calc. % N : 18,29
Tr. 18,05

Synthèse de l'isopropylidène-2 méthyl-1 cyclobutanol : $C_{18}H_{14}O$ (XXXV)

On recommence la réaction précédente, exactement dans les mêmes conditions mais sans ajouter les 20 mg de chlorure cuivreux.

La solution résiduelle est étudiée en C.P.V. avec une colonne imprégnée de fluoro-silicone portée à 108°, avec un débit d'hydrogène de 75 ml/mn (pression de 3 kg). On isole aux temps de rétention :

- 8 mn : isopropylidène-2 méthyl-1 cyclobutanol (100%)
- Ensuite aucune trace de t-butyl-2 cyclobutanone et d'isopropylidène-2 cyclobutanone qui, dans ces conditions, auraient un temps de rétention respectif de 23 mn et 26 mn.

On sépare ainsi un produit cristallisé blanc:

Isopropylidène-2 méthyl-1 cyclobutanol : $C_8H_{14}O$ (XXXV)

F : 31 - 32°

Analyse $C_8H_{14}O$ Calc. % C : 76,14 H : 11,18
Tr. 76,25 11,24

Spectre IR (solution CCl_4)(cm^{-1}) : 3610 (F), 3475 (m), 3350 (m), 2970 (F), 2925 (F), 2850 (F), 2720 (f), 1700 (m), 1430 (F), 1420 (F), 1365 (F), 1320 (F), 1255 (m), 1240 (m), 1205 (m), 1170 (F), 1100 (F), 1055 (m), 1020 (m), 948 (m), 920 (m), 852 (m), 715 (m), 685 (f), 665 (m), 592 (m).

Spectre RMN (solution CCl_4)

1 singulet à τ : 8,38 (aire 3) : méthyle en 1
1 singulet à τ : 8,22 (aire 3) } isopropylidène en 2
1 singulet à τ : 8,00 (aire 3) }

1 multiplet avec 2 maxima τ : 7,75 } (aire 4) : système CH_2-CH_2
: 7,60 }

1 singulet à τ : 5,84 (aire 1) : hydroxyle.

En solution dans le diméthyl sulfoxyde le signal trouvé à τ 5,84 dans CCl_4 se trouve ici à τ 4,98. Si l'on ajoute dans la solution 1 goutte d'eau lourde, ce signal disparait.

Synthèse de la t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone : $C_{11}H_{18}O$ (XXXVI)

Comme précédemment pour la t-butyl-2 cyclobutanone, on effectue la même addition 1 - 4 (présence de chlorure cuivreux) du magnésien de l'iodure de méthyle sur la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone.

On ajoute goutte à goutte 5 g (0,033 mole) de diisopropylidène-2,4 cyclobutanone dissous dans 10 ml de tétrahydrofuranne anhydre au magnésien de l'iodure de méthyle (obtenu à partir de 2,5 g (0,10 mole) de magnésium et 14,2 g (0,10 mole) d'iodure de méthyle) dissous dans 100 ml de tétrahydrofuranne anhydre et porté à 0°. Après hydrolyse et évaporation des solvants, la solution résiduelle est distillée sous vide avec une colonne de 30 cm garnie d'anneaux de verre.

$Eb_{0,3}$ mm : 33 - 34° (Rdt : 90%)

La solution résiduelle étudiée en CPV avec une colonne imprégnée de Carbowax 20 M , portée à 130° et sous un débit d'hydrogène de 10 ml/mn (pression 3 kg) permet d'isoler aux temps de rétention :

- 34 mn : di t-butyl-2,4 cyclobutanone (2%)(voir plus loin)
- 64 mn : isopropylidène-2 t-butyl-4 cyclobutanone (98%)

t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone : $C_{11}H_{18}O$ (XXXVI)

Spectre IR (film)(cm^{-1}) : 2955 (F),2910 (m),2870 (m),1740 (FF),1665 (FF),1465 (m), 1441 (m),1393 (f),1366 (F),1292 (m),1255 (m),1230 (f),1220 (f),1132 (f), 1100 (F),1080 (m),1020 (f),972 (m),900 (f),840 (f),755 (f),730 (m), 710 (f).

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 243 mμ (15 000),249,5 mμ (16 000),339 mμ (55,7), 354 mμ (80),366 mμ (68,5),371 mμ (72),386 mμ (32,6).

Spectre de RMN (solution CCl_4) :

- 1 singulet à τ 9,07 (aire 9) : t-butyl-4
- 1 singulet à τ 8,00 (aire 3) } isopropylidène-2
- 1 singulet à τ 8,31 (aire 3) }
- 1 multiplet à τ 7,70 (aire 1) : proton en 4
- 1 triplet culminant à τ 7,37 (aire 2) : méthylène en 3

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F : 163-164° (recristallisée dans méthanol)

Analyse $C_{17}H_{22}N_4O_4$: Calc. % C : 58,94 H : 6,40 N : 16,18
59,12 6,52 16,09

Spectre UV $\lambda_{max}^{HCCl_3}$ 394 mμ (22.100).

Synthèse du diisopropylidène-2,4 méthyl-1 cyclobutanol $C_{11}H_{18}O$ (XXXVIII)

On reprend la réaction précédente en omettant l'addition du chlorure cuivreux. Après hydrolyse et extraction à l'éther, on sèche sur sulfate de sodium anhydre et on concentre la solution sous vide. On obtient ainsi un résidu solide brut dont le spectre IR en solution dans CCl_4 présente une forte bande ν(OH) à 3.450 cm^{-1} et deux bandes faibles à 1740 cm^{-1} et 1680 cm^{-1}. En recristallisant dans l'éther de pétrole, on obtient :

Diisopropylidène-2,4 méthyl-1 cyclobutanol : $C_{11}H_{18}O$ (XXXVIII)

F : 88 - 91° (recristallisée dans éther de Pétrole)

Analyse $C_{11}H_{18}O$ Calc. % C : 79,46 H : 10,91
Tr. 79,23 10,72

Spectre IR (KBr) (cm^{-1}) : 3.325 (FF), 2965 (F), 2905 (F), 2 850 (m), 2800 (f), 2720 (f), 1715 (m), 1685 (m), 1640 (f), 1440 (F), 1405 (F), 1362 (FF), 1352 (F), 1262 (m), 1255 (m), 1212 (f), 1180 (f), 1138 (f), 1100 (FF), 1060 (m), 1048 (m), 942 (F), 900 (f), 800 (f), 718 (m), 698 (m), 680 (f), 580 (f).

Spectre RMN (solution CCl_4)

1 singulet à τ 8,60 (aire 3) : méthyle en 1
1 singulet à τ 8,46 (aire 6) } diisopropylidène-2,4
1 singulet à τ 8,23 (aire 6) }
1 triplet à τ 7,90 (aire 1) : hydroxyle
1 singulet à τ 7,16 (aire 2) : méthylène en 3

Le produit brut obtenu précédemment redissous dans CCl_4 est étudié en C.P.V. Avec une colonne imprégnée de fluoro-silicone, portée à 115° et un débit d'hydrogène d'environ 30 ml/mn (pression 1,7 kg) on sépare aux temps de rétention suivants :

- 14 mn : diisopropylidène-2,4 méthylènecyclobutane (90%)
- 36 mn : t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone.(10%)
- ensuite aucune trace de diisopropylidène-2,4 cyclobutanone de départ.

Diisopropylidène-2,4 méthylènecyclobutane : $C_{11}H_{16}$ (XXXIX)

Produit instable. Se polymérise rapidement. Les études spectrales ont été faites sitôt la formation du carbure par deshydratation de l'alcool.

Spectre IR (film) (cm^{-1}) : 3085 (f),2975 (FF),2920 (FF),2870 (F),1730 (m),1665 (m), 1602 (m),1438 (F),1370 (F),1320 (f),1290 (f),1260 (f),1250 (m), 1240 (m),1225 (m),1170 (m),1145 (m),1120 (m),1104 (m),1085 (f), 1050 (f),1020 (f),985 (f),975 (f),915 (f),870 (m),842 (m),832 (m).

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$ i 266 mμ (10.900), i 276 mμ (14 400), 285 mμ (16 700),294 mμ (15 850), i 306 mμ (8 250).

Spectre RMN (solution CCl_4)

4 singulets inégaux à τ 8,64 , 8,39 , 8,20 , 8,02 (aire 12 H) : 4 méthyles
1 singulet à τ 7,36 (aire 2 H) : $-CH_2-$
2 singulets inégaux à τ : 5,55 5,18 (aire 2 H) : protons vinyliques.

Spectre de masse M (calculée) = 148 Pic moléculaire : 148

Les contributions m + 1 : 12,18% , m + 2 : 0,68% sont en accord avec la formule brute $C_{11}H_{16}$ (26).

Passage direct de la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone (XXX) au diisopropylidène-2,4 méthylènecyclobutane (XXXIX).

On utilise la réaction de Wittig (23) pour remplacer l'oxygène du carbonyle par un méthylène avec comme base le t-amylate de sodium.

On agite en vase clos 0,370 g($2{,}5.10^{-3}$ mole) de diisopropylidène-2,4 cyclobutanone en solution dans 10 ml de tetrahydrofuranne anhydre et 0,9 g ($2{,}5.10^{-3}$ mole) de bromure de méthyltriphénylphosphonium qui donne alors une suspension blanche.

On ajoute goutte à goutte 1,2 ml ($2{,}5.10^{-3}$ mole) d'une solution éthérée de t-amylate de sodium 2,13 N - La suspension blanche vire alors au rouge brun foncé sans élévation de température. On poursuit l'agitation en vase clos quelques heures à température ordinaire puis on chauffe à reflux (environ 65°) pendant une heure (pour décomposer le complexe intermédiaire formé par action du bromure sur la cétone ...)

On filtre alors le précipité de bromure de sodium et d'oxyde de triphénylphosphine formé, on lave à l'eau jusqu'à neutralité, on extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium anhydre. On concentre sous vide la solution éthérée.

Les spectres IR et RMN du résidu sont identiques à ceux obtenus pour le produit de deshydratation du diisopropylidène-2,4 méthylène-1 cyclobutanol (voir précédemment).

Synthèse de la di t-butyl-2,4 cyclobutanone : $C_{12}H_{22}O$. (XXXVII)

Nous avons effectué une seconde fois l'addition 1 - 4 (chlorure cuivreux) du magnésien de l'iodure de méthyle sur l'isopropylidène-2 t-butyl-4 cyclobutanone (obtenue précédemment à partir de la diisopropylidène-2,4 cyclobutanone).

Ainsi à partir de 1,65 g (10^{-2} mole) de t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone et de l'iodure de méthyl-magnésium (obtenu à partir de 2,84 g (2.10^{-2} mole) d'iodure de méthyle) en solution dans le tétrahydrofuranne, nous avons obtenu finalement après concentration de la solution résiduelle un produit brut cristallisé jaune, qu'on a essoré.

L'étude en C.P.V. du filtrat avec une colonne imprégnée de tricyanoetoxypropane portée à 120° et avec un débit d'hydrogène de 50 ml/mn (pression 3 kg), montre la présence d'un seul produit.

Temps de rétention : - 12 mn di t-butyl-2,4 cyclobutanone.

L'étude du solide recristallisé dans le méthanol en chromatographie en couche mince sur plaque de gel de silice G, avec comme solvant le mélange 25% benzène et 75% de chloroforme (révélateur vanilline à 0,5 % dans SO_4H_2 - EtOH), révèle la présence d'un seul produit (R.F. : 7,5).

<u>cis di t-butyl-2,4 cyclobutanone</u> : $C_{12}H_{22}O$ (XXXVII)

F : tube scellé : 83 - 84° (recristallisé dans méthanol)

Analyse $C_{12}H_{22}O$	Calc. %	C : 79,06	H : 12,16
	Tr.	78,27	11,92

(Malgré plusieurs recristallisations dans divers solvants et la preuve par chromatographies de la présence d'un seul produit, l'analyse n'a pu être meilleure).

Spectre IR (KBr)(cm^{-1}) : 2950 (FF),2902 (m),2868 (F),1750 (FF),1468 (F),1390 (m), 1365 (F),1355 (F),1300 (m),1255 (m),1232 (m),1205 (m),1145 (m),1070(f), 1030 (f),1000 (f),970 (f),940 (m),925 (f),850 (f),705 (f),670 (f), 600 (f).

Spectre UV $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$ 310 mμ(77,5) ; 322 mμ(51,2)

Pour spectres UV et IR en solution, voir partie théorique p. 36

Spectre RMN (solution CCl_4)

1 singulet à τ : 9,08 (aire 18) : les deux t-butyles
1 triplet à τ : 7,00 , 7,12 et 7,28 (aire 2) } Système A_2BC ou A_2XY
1 quintuplet à τ : 7,75 , 7,95 , 8,10 , 8,28 et 8,45 (aire 2) }

On n'a pas obtenu de dérivés caractéristiques.

Epimérisation de la di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII).

Une solution acétique de di t-butyle-2,4 cyclobutanone (F : 83-84°) est chauffée en tube scellé à 100° en présence d'une goutte d'acide bromhydrique concentré. Après 4 heures à 100° une étude en CPV révèle la présence de deux épimères en proportions égales (50-50).

Ces épimères sont séparés avec une colonne cyano-silicone de 3 m portée à 115° avec un débit d'hydrogène de 120 ml/mn (pression 3 kg).

Temps de rétention :

- 23 mn : premier épimère : F : 74°
- 25 mn : deuxième épimère : F : 84° (Ce dernier est identifié à l'isomère cis décrit ci-dessus).

Trans di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII bis)

F : 74° (recristallisée dans le méthanol)

Spectre de RMN (solution CCl_4) :

- 1 singulet à τ : 9,05 (18 protons)
- 2 triplets symétriques 7,05 7,20 7,35 / 8,05 8,20 8,35 (4 protons)

Système A_2B_2

Spectre IR : pratiquement identique à celui de (XXXVII)(cis).
$\nu(C=O)(CCl_4)$: 1763 cm^{-1}.

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 310 mμ (42).

Synthèse du t-butyl-2 isopropylidène-4 méthyl-1 cyclobutanol (XXXX) $C_{12}H_{22}O$.

A une solution agitée d'iodure de méthyl-magnésium (obtenue à partir de 1,42 g (0,010 mole) d'iodure de méthyle) en suspension dans le tétrahydrofuranne anhydre à 0°, on ajoute goutte à goutte une solution de 0,83 g (0,005 mole) de t-butyl-2 isopropylidène-4 cyclobutanone dans du tétrahydrofuranne (absence de chlorure cuivreux).

Après hydrolyse et extraction, la solution résiduelle est concentrée en chassant le solvant sous vide, puis étudiée en C.P.V. avec une colonne imprégnée de fluorosilicone, portée à 120°, avec un débit d'hydrogène de 60 ml/mn (pression 4 kg). On isole aux temps de rétention :

- 9,5 mn : t-butyl-2 isopropylidène-4 méthyl-1 cyclobutanol : 97% .
- 16 mn : di t-butyl-2,4 cyclobutanone 3%.

En repassant sur la même colonne dans des conditions voisines, ce cyclobutanol chromatographiquement pur, on note la présence d'un nouveau produit (rétention : 6 mn) - vraisemblablement l'hydrocarbure de deshydratation (environ 15%).

t-butyl-2 isopropylidène-4 méthyl-1 cyclobutanol : $C_{12}H_{22}O$ (XXXX)

Liquide

Spectre IR (film)(cm^{-1}) : 3620 (m), 3490 (F), 2950 (FF), 2910 (FF), 2865 (F), 1700 (ff), 1470 (m), 1460 (m), 1440 (m), 1385 (m), 1365 (FF), 1360 (FF), 1310 (f), 1260 (f), 1240 (f), 1192 (F), 1172 (f), 1120 (m), 1078 (F), 1040 (m), 1000 (m), 940 (F), 900 (f), 875 (f), 680 (f).

Spectre RMN (solution CCl_4)

1 singulet à τ : 9,025 (aire 9)	:	t-butyl-4
1 singulet à τ : 8,88 (aire 1)	:	vraisemblablement hydroxyle
1 singulet à τ : 8,48 (aire 3)	}	isopropylidène-2
1 singulet à τ : 8,27 (aire 3)	}	
1 doublet à τ : 7,81 (aire 2)	:	$-CH_2-$
1 multiplet à τ : 8,05 (aire 1)	:	proton en 4.

Spectre de masse :

M calculée : 182
Pic moléculaire: 182

Bromation de la cis di-t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII)

a) Bromation à température ordinaire : monobromation.

A 0,3670 g (2.10^{-3} mole) de di-t-butyl-2,4 cyclobutanone cis (F : 84°) en solution dans 4 ml de chloroforme, on ajoute goutte à goutte en agitant 0,320 g (2.10^{-3} mole) de brome dissous dans 1 ml de chloroforme (après avoir initié la réaction comme précédemment par un courant de BrH gazeux, voir p. 65).

On poursuit l'agitation quelques heures à température ordinaire (décoloration totale non atteinte) puis on concentre la solution en chassant le chloroforme sous vide. La solution résiduelle est étudiée en chromatographie de vapeur avec une colonne de 3 m imprégnée de silicone SE 30, portée à 170° et avec un débit d'hydrogène de 60 ml/mn (pression 3 kg).

On sépare aux temps de rétention :

- 10 mn : di t-butyl-2,4 cyclobutanone (30 %)
- 25 mn : bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (64 %) (isomère A)
- 27 mn : bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (6 %) (isomère B)
- ensuite aucune trace de cétone dibromée.

En conservant plusieurs jours la solution résiduelle en présence de BrH (milieu acide) on sépare alors , après avoir atteint l'état d'équilibre :

- 25 mn : bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (60 %) (isomère A)
- 27 mn : bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (40 %) (isomère B)

Cis bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone : $C_{12}H_{21}OBr$ (XXXXIII)

(Isomère A)

Solide cristallisé blanc - Fusion (tube scellé) : 87 - 88° (recristallisée CCl_4)

Analyse : $C_{12}H_{21}OBr$ Calc. % : C : 55,17 H : 8,10
C : 55,14 H : 8,11

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 336 mμ (158)

Spectre IR (solide KBr)(cm^{-1}) : 2953 (F), 2900 (m), 2862 (m), 1768 (FF), 1466 (F), 1452 (m), 1430 (f), 1390 (m), 1352 (FF), 1297 (m), 1250 (m), 1220 (f), 1210 (f), 1200 (m), 1165 (m), 1095 (F), 1058 (m), 1040 (m), 1020 (f), 958 (m), 940 (m), 840 (m), 815 (f), 750 (f), 715 (m), 680 (m), 635 (m)

Pour spectres UV et IR en solution, voir partie théorique p. 36

Spectre RMN (solution CCl_4)

- 1 singulet à τ : 9,02 (aire 9)
- 1 singulet à τ : 8,87 (aire 9) } 2 t-butyles
- 1 doublet à τ : 7,75 et 7,69 (aire 2) : méthylène en β
- 1 doublet à τ : 7,55 et 7,52
- 1 quadruplet centré à τ : 6,10 (aire 1) : H en α

Trans bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone $C_{12}H_{21}OBr$ (XXXXIII bis)

(Isomère B)

Solide cristallisé blanc - Fusion (tube scellé) : 94° - (recristallisée CCl_4)

Analyse $C_{12}H_{21}OBr$					
	Calc.%	C	: 55,17	H	: 8,10
	Tr.		55,24		8,09

Spectre UV : $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 334 mμ (261)

Spectre IR (solide KBr)(cm^{-1}) : 2952 (FF), 2904 (f), 2885 (f), 2875 (m), 1766 (FF), 1465 (m), 1455 (f), 1388 (m), 1358 (F), 1288 (m), 1244 (m), 1238 (m), 1200 (f), 1158 (m), 1110 (f), 1080 (f), 1062 (F), 1040 (m), 1020 (f), 975 (m), 938 (m), 828 (m), 738 (f), 720 (f), 695 (f), 665 (m).

Pour spectres UV et IR en solution, voir partie théorique p. 36

Spectre RMN (solution CCl_4) :

- 1 singulet à τ : 9,02 (aire 9) } 2 t-butyles
- 1 singulet à τ : 8,90 (aire 9) }
- 1 multiplet entre τ 8 et 7 (aire 3) : 3 protons

b) Dibromation de la cis di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII)

A une solution de 2,1357 g ($1,18.10^{-2}$ mole) de di t-butyl-2,4 cyclobutanone dans 15 ml de chloroforme on ajoute en agitant quelques gouttes d'une solution de 3,8 g ($2,36.10^{-2}$ mole) de brome dans 5 ml de chloroforme. Un courant de BrH gazeux ne donne pas la décoloration totale de la solution, on chauffe alors à 60° et on poursuit l'addition goutte à goutte du brome. La solution est agitée ensuite plusieurs heures à 60°. On obtient ainsi une solution brune noirâtre qu'on lave à l'eau, puis à l'eau bicarbonatée (10%) puis encore à l'eau. On sèche sur chlorure de calcium. En concentrant la solution sous vide, on obtient finalement un précipité jaune clair qui est essoré (Fusion du produit brut : 181 -182°).

L'étude en CPV (colonne Silicone SE 30 à 160°, longueur 3 m, débit d'hydrogène : 100 ml/mn sous 3 kg) du résidu obtenu par concentration prolongée sous vide poussé, révèle la détection d'un seul produit (rétention : 16 mn) ; celui-ci a été identifié au produit qui constitue le précipité essoré. Ce dernier est recristallisé dans CCl_4. (Rendement brut : 90%).

Cis di bromo-2,4 di t-butyl-2,4 cyclobutanone ($C_{12}H_{20}OBr_2$)(XXXXV)

Solide blanc : sublimable à 175°
Fusion (tube scellé) : 194° (recristallisé CCl_4)

Analyse $C_{12}H_{20}OBr_2$ Calc.% C : 42,37 H : 5,92 Br : 46,99
Tr. 42,19 5,69 47,27

Spectre UV $\lambda_{max}^{C_6H_{12}}$: 244 mμ (515) ; 366 mμ (138)

Spectre IR (solide KBr)(cm^{-1}) : 2980 (m), 2970 (F), 2925 (m), 2870 (f), 1805 (f), 1768 (FF), 1470 (F), 1448 (f), 1412 (m), 1390 (m), 1385 (m), 1359 (FF), 1248 (m), 1218 (m), 1120 (f), 1100 (m), 1080 (F), 1048 (f), 1030 (F), 1015 (f), 968 (F), 940 (m), 840 (m), 818 (f), 750 (f), 710 (m), 660 (m), 595 (m).

Pour spectres UV et IR en solution, voir partie théorique p. 36

Spectre RMN : (solution dans $CDCl_3$).

- 1 singulet à τ : 8,825 (aire 18) : 2 t-butyles
- 1 quartet à τ : 7,48 , 7,22 , 7,02 , 6,76 (aire 2) : méthylène.

Bromation de la trans di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII bis)

a) Bromation à température ordinaire ; monobromation

A 0,184 g (0,001 mole) de di t-butyl-2 4 cyclobutanone trans (F : 74°) en solution dans 2 ml de chloroforme , on ajoute goutte à goutte en agitant 0,160 g (0,001 mole) de brome dissous dans 0,5 ml de chloroforme. (initiation de la réaction par BrH gazeux).

On poursuit l'agitation quelques heures à température ordinaire, puis on concentre la solution sous vide. La solution résiduelle est étudiée en chromatographie de vapeur (colonne silicone SE 30 de 3 m à 170°, débit d'hydrogène de 60 ml/mn (pression 3 kg).

On sépare aux temps de rétention :

- 10 mn : di t-butyl-2,4 cyclobutanone (20%)
- 25 mn : bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (60%) (isomère A)
- 27 mn : bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (20%) (isomère B)
- ensuite aucune trace de cétone dibromée.

Après quelques jours en présence de BrH , on est à l'équilibre (60-40) (voir p. 84).

b) Dibromation de la trans t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXVII bis)

La dibromation à chaud dans les mêmes conditions que pour la cis di t-butyl-2,4 cyclobutanone conduit à une seule cétone dibromée identique à la cis dibromo-2,4 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXXV) F (tube scellé) 194°.

Essais de régressions de cycle à partir de la cis bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone (XXXXIII) (F : 87 - 88°)

1) Action de l'ammoniac liquide

Une solution de 200 mg ($7,7.10^{-4}$ mole) de cis bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone dans 1 ml d'éther anhydre est versée goutte à goutte dans 3 ml d'ammoniac liquide. On laisse l'ammoniac s'évaporer à température ambiante, puis on chasse l'éther. La bromocétone cristallise alors et est récupérée inaltérée (Point de Fusion : 87 - 88°) ; le spectre infrarouge du filtrat est identique à celui d'une solution éthérée saturée de la bromocétone (XXXXIII).

2) Action de l'eau à 100°

0,0546 g ($2,1.10^{-4}$ mole) de bromocétone (XXXXIII) et 0,3 ml d'eau placés dans une ampoule scellée (mélange hétérogène) sont chauffés à 100° pendant plusieurs heures (émulsion jaune de la bromocétone fondue). En revenant à température ordinaire la bromocétone cristallise sur les parois de l'ampoule. On l'extrait à l'éther, sèche sur Cl_2Ca et recristallise dans l'éther (Point de fusion inchangé, spectre infrarouge identique).

3) Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2.

0,0546 g ($2,1.10^{-4}$ mole) de bromocétone (XXXXIII) et la solution de 25 mg ($2,4.10^{-4}$ mole) de CO_3Na_2 dans 0,3 ml d'eau placés dans une ampoule scellée (mélange hétérogène) sont chauffés à 100° pendant 4 heures. En revenant à température ordinaire la bromocétone cristallise, inaltérée, elle est extraite à l'éther puis recristallisée (Point de fusion inchangé, spectre IR identique).

Essais de régressions de cycle à partir de la trans bromo-2 di t-butyl-2,4 cyclobutanone.(XXXXIII bis) (F : 94°)

Après les mêmes essais de régressions (ammoniac, eau, solution aqueuse de CO_3Na_2) la bromocétone (XXXIII bis) a été récupérée inaltérée - (Point de fusion, IR).

CONCLUSION GENERALE

Dans la première partie du travail qui vient d'être exposé a été déterminé le mécanisme de la régression de cycle par action des réactifs nucléophiles et par action de l'eau seule, des bromo-2 cyclobutanones en acides (ou dérivés) cyclopropanecarboxyliques .

- L'absence de deutérium en 2 sur le cycle cyclopropanecarboxylique lors de la régression par l'eau lourde en milieu acide ou basique,
- la régression également facile subie par des bromo-2 cyclobutanones stériquement très différentes ou substituées très différemment
- la nette stéréospécificité de la régression, indépendante de la polarité du solvant,

ont permis de rejeter un mécanisme cyclopropanique en faveur d'un mécanisme semi-benzilique qui seul explique tous ces résultats.

Dans la seconde partie a été exposéla préparation de nouvelles cyclobutanones, notamment les mono et di t-butyl cyclobutanones, qui utilise l'addition 1,4 de l'iodure de méthyl-magnésium sur les cétones éthyléniques obtenues dans les cétolisations mixtes cyclobutanone + acétone.

L'examen en spectrographie de Résonance Magnétique Nucléaire a permis de préciser la configuration de ces cyclobutanones stériquement très encombrées et des cétones bromées dérivées.

Dans la troisième partie enfin, a été exposé l'étude systématique en spectrographie UV, IR et de RMN d'une trentaine de cyclobutanones et bromo-2 cyclobutanones afin d'en préciser les conformations. Si les résultats obtenus ne sont pas toujours cohérents (notamment en UV et IR) cette étude a permis de déceler de nouveaux arguments en faveur de la non planéïté du cycle cyclobutanone et de sa mobilité conformationnelle.

BIBLIOGRAPHIE

(1) J.M. CONIA et J.L. RIPOLL - C. R. Acad. Sci., 1961, 251, 1071
Bull. Soc. Chim., 1963 , p. 755 à 773

(2) R. BRESLOW - Molecular rearrangements (P. de Mayo) p. 277. Interscience Publishers (John Wiley and Sons), 1963.

(3) G. RICHARD - C.R. Acad. Sci., 1933, 197, 1432.

(4) J. MEINWALD et P.G. GUSSMAN - J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 2857.

(5) R.B. LOFTFIELD - J. amer. chem. Soc., 1950, 72 , 632.
1951, 73 , 4707.

(6) B. TCHOUBAR et O. SACKUR - C.R. Acad. Sci., 1939 , 208 , 1020.

(7) K.B. WIBERG et B.J. NIST - J. amer. chem. Soc., 1963, 85 , 2788.

(8) M.D. OWEN, G.R. RAMAGE et J.E. SIMONSEN - J. chem. Soc.,1938,1213.

(9) D.A. SEMENOV , E.F. COX et J.D. ROBERTS - J. amer. chem. Soc.,1956,78,3221.

(10) H.O. HOUSE, E.J. GRUBBS, W.F. GONNON - J. amer. chem. Soc., 1960, 82,4099

(11) M. JULIA, S. JULIA et B. BREMONT - Bull. Soc. Chim., 1960, 304.

(12) J.M. CONIA et J.L. RIPOLL - Bull. Soc. Chim., 1960, 773.

(13) J.M. CONIA et J. GORE - Bull. Soc. Chim., 1964 , p. 1968.

(14) N.L. WENDLER, R.P. GRABER et G.G. HAZEN - Tetrahedron, 1958, 3 , 145.
G. STORK et J. BOROWITZ - J. amer. chem. Soc., 1960, 82 , 4307.
H.O. HOUSE et W.F. GILMORE - J. amer. chem. Soc., 1961, 83 , 3980.

(15) B. TCHOUBAR - Bull. Soc. Chim., 1964 , 2069.

(16) J.G. BURR et M.J.S. DEWAR - J. Chem. Soc., 1954, 1201.

(17) Organic Syntheses (Charles C. Price), 1953 , 33, 29.

(18) A.I. VOGEL, Practical Organic Chemistry, 3è édition, 1959, 967 (Longmans, Green and C°)

(19) D.E. APPLEQUIST et A.H. PETERSON - J. amer. chem. Soc., 1960, 82 , 2372.

(20) J.M. CONIA et J.P. SANDRE - Bull. Soc. Chim., 1963, 752.

(21) J.M. CONIA et J.P. SANDRE - Bull. Soc. Chim., 1963, 744.

(22) C.D. DJERASSI, P.A. HART, E.J. WARAWA - J. amer. chem. Soc.,1964,86,78.

(23) G. WITTIG et U. SCHOELLKOPF - Organic Syntheses (Charles C.Price), 1960, 40, 66.

(24) J. M. CONIA et J.C. LIMASSET, travaux à paraitre.

(25) KHARASCH et REINMUTH - Grignard Reaction of Non-Metallic Substances (Prentice Hall Chemistry Series), 1954 , 223,

(26) R.M. SILVERSTEIN et G.C. BASSLER - Spectrometric identification of organic compounds p.28 (John WILEY and Sons)(1963).

(27) J.M. CONIA, J. GORE, J. SALAUN et L. RIPOLL - Bull. Soc. Chim. 1964 , p. 1976.

(28) B. BRAILLON , J. SALAUN, J. GORE et J.M. CONIA - Bull. Soc. Chim., 1964, p. 1981.

(29) E.J. COREY - J. amer. chem. Soc., 1954 , 76 , 175.

E.J. COREY et R.A. SNEEN - J. amer. chem. Soc., 1956 , 78, 6269.

(30) J.M. CONIA, J. L. RIPOLL, L. TUSHAUS, C.L. NEUMANN et N.L. ALLINGER - J. amer. chem. Soc. , 1962 , 84 , 4982.

(31) A. BAUDER, F. TANK et Hs. H. GUNTHARD - Helv. chim. Acta, 1963, 46, 1453.

(32) J.B. LAMBERT et J.D. ROBERTS - J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 3710.

(33) J. GORE - Thèse de doctorat - Caen 1964.

(34) E.M. KOSOWER et G.S. WU - J. amer. Soc., 1961, 83, 3142.

(35) R.C. COOKSON - J. chem. Soc., 1954, 282.

(36) R.C. COOKSON et S.H. DANGEGAONKER - J. chem. Soc., 1955, 352.

(37) R.N. JONES , D.A. RAMSAY, F.HERLING et K. DOBRINER - J. amer. chem. Soc., 1952, 74 , 2828.

R.N. JONES - J. amer. chem. Soc., 1953 , 75 , 4839.

(38) E.J. COREY - J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 2301, 3297, 4832.
- J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 175.

E.J. COREY, T.H. TOPIE et W.A. WOZNIAK - J. amer. chem. Soc.,1955,55,5415.

E.J. COREY et H.J. BURKE - J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 5418.

(39) J. ALLINGER et N.L. ALLINGER - Tetrahedron, 1958, 2, 64.

N.L. ALLINGER et J. ALLINGER - J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 5476.

N.L. ALLINGER, J. ALLINGER, L.A. FREIBERG, R.F. CZAJGA et N.A. LE BEL - J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 5877.

(40) W.D. KUMLER et A.C. HUITRIC - J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 3369.

F.V. BRUTCHER, T. ROBERTS , S.J. BARR et N. PEARSON - J. amer. chem. Soc., 1959, 81 , 4915.

(41) J. FISHMAN - J. org. Chem., 1962, 27, 1745.

(42) H.E. ULERY et J.R. Mc CLENON - Tetrahedron, 1963, 1963, 19, 749.

(43) G. CHIURDOGLU, J.C. CELOTTI et J. REISSE - Tetrahedron Letters, 1963 , 23 , 1577.

(44) J.A. POPLE, W.G. SCHNEIDER et H.J. BERNSTEIN - High Resolution Nuclear Magnetic Resonance, Mc Graw Hill, 1959, 151.

(45) T. TAKAHASHI, Tetrahedron Letters, 1964, 565.

(46) J. MEINWALD et A. LEWIS - J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 2514.

A. RASSAT, C.W. JEFFORD, J.M. LEHN et B. WAEGELL - Tetrahedron Letters, 1964, 233.

C.N. BANWELL et N. SHEPPARD, Discussions of the Faraday Society, 1962,34, 115.

(47) M. KARPLUS - J. chem. Phys., 1959, 30 , 11.

(48) K.B. WIBERG et B.J. NIST - J. amer. chem. Soc., 1961, 83 , 1226.

(49) L. PAULING - The Nature of the Chemical Bond (Cornell University Press) 1960, p. 221.

VU

Le Président du Jury

N. LOZAC'H

VU

Le Doyen

N. LOZAC'H

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Caen, le

Le Recteur, Président du Conseil

de l'Université

Y. MARTIN